

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1938 — N° 27

**Des propriétés
anti-hémorragiques
et d'abaissement
du temps de coagulation,
du muscle d'oiseau
en solution colloïdale
administré « Per os »**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 1938

PAR

TEYTAUD GEORGES

né le 13 Janvier 1911 à Saint-Sornin-Leulac (Haute-Vienne)

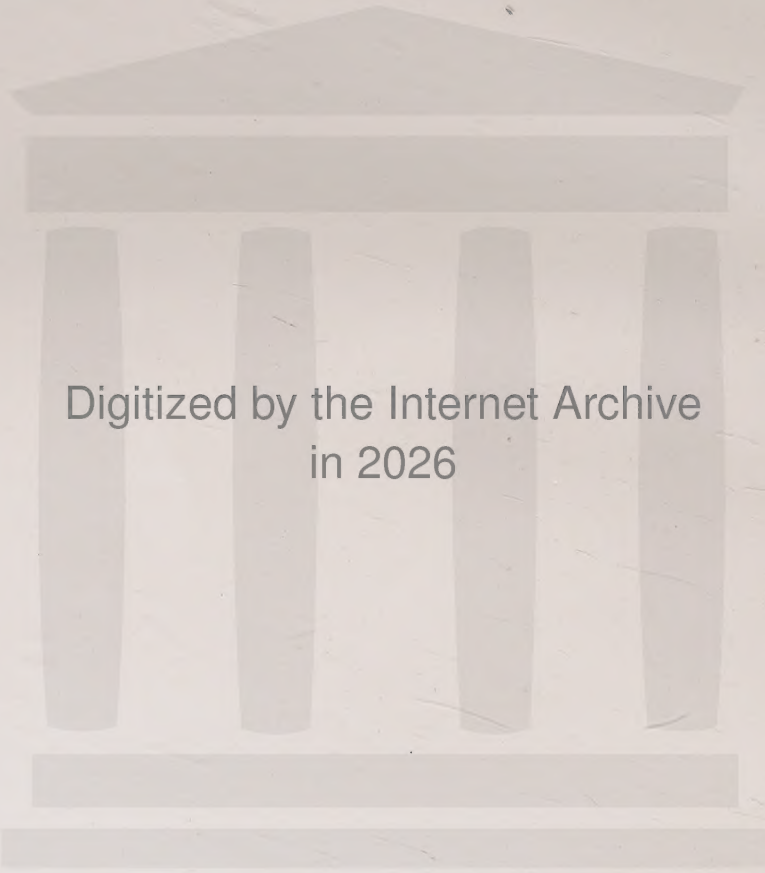
MEMBRES DU JURY:

MM. COSTANTINI, Professeur de Clinique chirurgicale. . .	<i>Président.</i>
CABANES, Professeur de Clinique gynécologique.	} <i>Juges.</i>
AUBRY, Professeur de Clinique médicale.	
LEBON, professeur de thérapeutique.	

CONSTANTINE

IMP. P. BRAHAM, 2, RUE DE LA CONCORDE

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Des propriétés anti-hémorragiques
et d'abaissement
du temps de coagulation,
du muscle d'oiseau en solution
colloïdale administré « Per os »**

**Des propriétés
anti-hémorragiques
et d'abaissement
du temps de coagulation,
du muscle d'oiseau
en solution colloïdale
administré « Per os »**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 1938

PAR

TEYTAUD GEORGES

né le 13 Janvier 1911 à Saint-Sornin-Leulac (Haute-Vienne)

MEMBRES DU JURY:

MM. COSTANTINI, Professeur de Clinique chirurgicale....	} <i>Président.</i>
CABANES, Professeur de Clinique gynécologique.....	
AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....	
LEBON, professeur de thérapeutique.....	

CONSTANTINE

IMP. P. BRAHAM, 2, RUE DE LA CONCORDE

1938

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

DOYEN	MM. LEBLANC (*, I. *).
DOYEN HONORAIRE	HERAIL (*, I. *).
ASSESSEUR	COSTANTINI (O. *, I. *).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. *, I. *).
Clinique gynécologique	CABANES (*, I. *).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. *, I. *).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. *, O. *).
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. *).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, I. *).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge	LAFFONT (O. *, I. *).
Anatomie	LEBLANC (*, I. *).
Thérapeutique	LEBON (*, I. *).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, I. *).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (I. *).
Pharmacie	MUSSO (*, I. *).
Bactériologie	PINOY (*, I. *).
Clinique psychiatrique	POROT (I. *).
Physique médicale	PORTES (*, I. *).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. *).
Clinique des maladies des pays chauds, des ma- ladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (*, I. *).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (I. *).
Physiologie	TOURNADE (O. *, I. *).
Histologie et embryologie	N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. *).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, I. *).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (*, I. A. *).

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, I. *).	HERAIL (*, I. *).
-------------------	-------------------

CHARGE DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (*, I. *).
---	---------------------

AGREGES

Médecine	LACROIX (A. *).
Histologie	N...
Chirurgie	SABADINI.
	N...
Obstétrique	MOGGI (*, A. *).
Anatomie pathologique	HOUEL (*, I. *).
Anatomie	N...
Chimie médicale	RIBET (*, I. *).
Histoire naturelle pharmaceutique	N...
Physiologie	ROQUES (A. *).
Pharmacie	N...
	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. *).
	FERRARI (I. *).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette Thèse

A MA MERE

A MON PERE

A MON FRERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTANTINI

Professeur de Clinique chirurgicale.

*Il nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Nous lui sommes profondément recon-
sant de la bienveillance qu'il nous a tou-
jours témoignée.*

*Hommage de profond respect et de
reconnaissance.*

A MES MAÎTRES ET JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CABANES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

A NOS MAÎTRES DES HOPITAUX DE POITIERS

Messieurs les Professeurs BEAUCHAMP,

PERDOUX,

FOUCAULT,

LE BLAYE,

*En souvenir de leur enseignement.
Qu'ils reçoivent ici l'assurance de notre
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR OULIÉ

Chirurgien de l'Hôpital Civil de Constantine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Membre correspondant de la Société Nationale de Chirurgie
de Paris.

Il nous a accepté comme Interne dans son service, nous n'oublierons jamais son affabilité et la confiance qu'il nous a toujours témoignée.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A TOUS NOS MAITRES

De l'Ecole de Médecine de Poitiers,
De la Faculté de Médecine d'Alger,
et de l'Hôpital Civil de Constantine.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

de Poitiers et de Constantine.

A TOUS MES AMIS.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Tous les médecins et chirurgiens savent, combien sont gênantes et parfois dangereuses les hémorragies en nappe très fréquemment observées dans la pratique journalière, soit au niveau des plaies ou au cours des interventions chirurgicales ; soit au niveau du tractus digestif et des viscères internes, quels qu'ils soient. Ces hémorragies sont d'autant plus graves et importantes qu'elles se produisent à la faveur d'un trouble de la coagulation sanguine, laissant le praticien trop souvent désarmé devant elles ; aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier dans cet ouvrage, un hémostatique biologique, qui remédierait à cet état de choses.

Les propriétés anti-hémorragiques du muscle d'oiseau, objet de cette thèse, sont connues depuis fort longtemps, mais la difficulté d'ordre pratique, d'avoir constamment sous la main un poulet ou autre oiseau, explique que cet excellent hémostatique ne soit pas entré plus tôt dans le domaine de la thérapeutique courante.

Aussi la découverte d'un produit (solution colloïdale de muscle d'oiseau en ampoules scellées et stérilisées) réunissant toutes les qualités du muscle frais et de conservation indéfinie semble devoir écarter tous ces inconvénients, c'est pourquoi, nous allons essayer d'en faire une étude pratique aussi approfondie que possible, et surtout, délaissant l'usage courant (applications et tamponnements locaux) nous allons porter notre étude sur un autre mode d'emploi de ce produit qui nous a donné d'excellents résultats ; nous voulons parler de l'administration « per os ».

EMBRYOLOGIE-ANATOMO-PHYSIOLOGIE DU SANG

Avant d'aborder le chapitre de la coagulation, nous allons pour en faciliter la compréhension, faire un bref rappel embryologique et anatomo-physiologique du tissu sanguin.

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE

Chez l'embryon, dans le feuillet mésenchymateux qui vient d'apparaître du 8° au 11° jour chez le lapin, il se montre des ébauches de vaisseaux avec des cellules primitives, indifférenciées et des hématies primordiales.

Vers le troisième mois de la vie intra-utérine, dans le foie, la rate et l'ébauche des organes lymphoïdes, se forment des hématies secondaires et des cellules souches de leucocytes (ces dernières vraisemblablement aussi en des points épars et diffus du tissu mésenchymateux.)

Au début du quatrième mois de la vie intra-utérine, apparaît la moelle osseuse, qui participe avec les autres organes à l'hématopoïèse, puis les supplante. Le rôle hématopoïétique de la rate se termine au septième mois, celui du foie au neuvième.

A partir de cette période, et chez l'adulte, la fonction sanguine cellulo-formatrice est localisée à la moelle et au tissu lymphoïde.

Jusqu'au quatrième mois intra-utérin, on trouve dans le sang circulant, des éléments jeunes, non arrivés à maturité; ils se raréfient du quatrième au neuvième mois. A la naissance et chez l'adulte les formes jeunes en Karyokinèse restent dans les organes hématopoïétiques, qui ne livrent à la circulation que les seuls éléments arrivés à maturité.

*
**

Trois stades sont donc à envisager:

Stade mésenchymateux : jusqu'au troisième mois intra-utérin,

Stade hépato-splénique : jusqu'au quatrième mois intra-utérin.

Stade médullaire : à partir du quatrième mois jusqu'à la naissance et chez l'adulte.

Ces stades ne sont séparés, que pour la commodité de l'exposition, la rate et le foie continuent leur fonction formatrice concurremment avec la moelle jusqu'au septième et neuvième mois intra-utérin, et les formations lymphoïdes jouent ce rôle toute la vie.

1° *Stade Mésenchymateux (embryonnaire)*:

Au niveau de l'aire vasculaire de l'embryon (pédicule ventral et vésicule ombilicale) apparaissent les îlots de WOLFF et PAUDER, ce sont dans le mésoderme des amas de cellules formant des bourgeons pleins. Ces bourgeons se creusent en ébauche de capillaires par aplatissement en endothélium des cellules périphériques, et dans la lumière, au milieu du plasma, les cellules deviennent libres. Ce sont des éléments à protoplasma basophile, peu développé et à noyau rond à chromatine assez dense du type *lymphocyte*.

Probablement nées des précédentes, apparaissent des cellules de grande taille dont le protoplasma devient polychromatophile, puis acidophile, avec un gros noyau clair, à réseau chromatinien délicat, pourvu d'un ou plusieurs nucléoles, ce sont les *hématies primordiales* ou *érythroblastes primaires*.

2° *Stade hépato-splénique*:

Les formes précédentes, à partir du troisième mois, cèdent la place à des éléments nés dans le foie, la rate et le tissu conjonctif au niveau des ébauches lymphoïdes.

Ainsi se forment:

a) *L'Hématie secondaire* (JOLLY) ou érythroblaste secondaire, cellule sphérique à protoplasma d'abord basophile puis polychromatophile, puis acidophile, à noyau assez petit, excentrique, à chromatine très dense,

b) *Les Myéloblastes* (NEGELI) ou *grands mononucléaires*. Ce sont des éléments de grande taille, à type lymphocytaire avec protoplasme orthobasophile étroit, en couronne, entourant un gros noyau clair, à fin réseau chromatinien.

c) *Les Lymphoblastes*: Semblables aux précédents pour certains auteurs; d'autres les différencient et toute la question de l'unicisme ou du dualisme se résume actuellement à savoir si réellement, il y a, ou non, similitude entre le myéloblaste, cellule souche des myélocytes et polynucléaires granuleux, et le lymphoblaste, cellule souche des lymphocytes.

d) *Les Méga-Caryocytes*.

3° *Stade Médullaire*:

Fonctionnant d'abord concurremment avec la rate, jusqu'au septième mois et avec le foie, jusqu'au neuvième, la moelle osseuse devient à la naissance et chez l'adulte normal, le seul organe formateur de globules rouges et de polynucléaires (les lymphocytes naissent surtout dans les follicules lymphoïdes).

Jusqu'à la naissance, la moelle entière de tous les os est active. Pendant le jeune âge, l'activité se cantonne aux os courts et à la portion épiphysaire des os longs. Chez l'adulte âgé, seule la moelle des os courts et plats est active.

CHAPITRE III

ANATOMO-PHYSIOLOGIE

CHAPITRE III

ANATOMO-PHYSIOLOGIE

LE SANG

Le sang représente pour les êtres supérieurs, le milieu intérieur, milieu différencié, à la fois vivifiant, nutritif et excréteur. De sa constitution, sauvegardée par les appareils de la nutrition, dépend la vie de l'organisme.

Le sang, pour les histologistes, est un tissu dont les éléments rouges et blancs sont les cellules nobles et dont le plasma représente le milieu interstitiel. Plasma et cellules constituent le milieu intérieur de l'organisme. Ces deux composants, très différents à tous les points de vue, sont cependant en relation très intime. Leur constitution propre demande une étude particulière, seule susceptible de nous fournir l'explication de la coagulation du sang qui sera envisagé dans le chapitre suivant.

Les éléments cellulaires nobles comprennent :

- Les Hématies ou globules rouges ;
- Les Leucocytes ou cellules blanches ;
- Et les Hématoblastes ou plaquettes sanguines, ou globulins.

Globules rouges : Les globules rouges dont la découverte est due à SWANNENDAM chez la grenouille, à MALPIGHI chez le *hérisson*, à LEWEN HOCK chez l'homme en 1773, sont de petits disques biconcaves de 7 μ de diamètre et de 2 μ d'épaisseur.

L'Hématie des poissons, des batraciens et des embryons des mammifères est une véritable cellule dénommée à juste titre, érythrocyte ou cellule rouge. Celle des mammifères a la valeur d'une cellule profondément transformée, offrant des vestiges de constitution cellulaire, et non, comme on le voulait auparavant, une concrétion homoglobique.

Au nombre de 5.000.000 par mm^3 ce qui porte leur nombre total à 25.000 milliards pour la masse totale du sang, les globules rouges offrent une surface d'environ 2.000 m^2 en rapport avec leur rôle dans la respiration.

Au point de vue physique : Les hématies sont élastiques, elles se laissent déformer par des pressions légères et reprennent ensuite leur première forme. On le constate en exerçant une pression modérée sur la lamelle qui recouvre la préparation, et en observant au microscope la circulation des capillaires dans les membranes très minces.

Les hématies adhèrent quelquefois entre elles formant de petites piles entassées comme des pièces de monnaie, les unes sur les autres. Quand on essaye de les dissocier, elles se séparent péniblement en s'étirant comme une substance visqueuse, ce qui a fait admettre que la surface des hématies présente une certaine viscosité, mais actuellement on considère ceci, comme une altération des globules à leur surface.

Les hématies changent de volume quand on les plonge dans des solutions dont la teneur en NA CL est différente de celle de leur stroma.

Par exemple : dans une solution saline très faible, elles augmentent de volume en absorbant une partie de l'eau, dans laquelle elles baignent, au contraire dans une solution saline très concentrée, elles diminuent de volume et se ratatinent (phénomène de la châtaigne) en abandonnant au milieu, dans lequel elles se trouvent une partie de leur eau. Il tend à s'établir un équilibre entre l'hématie et le liquide dans lequel elle est immergée. Il existe des solutions salines de concentration telle que le vo-

lume des hématies ne change pas lorsqu'on les y plonge; de telles solutions sont dites *isotoniques* au sérum.

Les solutions plus concentrées sont dites, hypertoniques et celles moins concentrées, hypotoniques.

Chimiquement : Les hématies sont représentées par un stroma renfermant différents éléments cellulaires constitutifs dont nous ne signalerons que les principaux à savoir :

— Des nucléo-protéines;

— Des ferments;

— Des sels;

— Une certaine quantité d'eau (75 %) proportion relativement faible.

Mais la partie biochimique essentielle du globule rouge, c'est l'*hémoglobine* figurant ferrugineux dont la masse représente 8/10 du poids de l'hématie. C'est le vecteur de l'oxygène dans le sens nutritif, du CO_2 dans le sens excréteur.

L'hématie est une cellule morte et la disparition même de son noyau est une dégradation histologique, mais c'est également un perfectionnement pour l'être.

Globules blancs : Ce sont des éléments migrants à rôles multiples. Rôle de défense de l'organisme jusque dans ses moindres besoins. La découverte des globules blancs ou leucocytes est liée au nom de SPALLANZANI et leur fonction a été mise en évidence par MENTCHNIKOF.

Ils sont classés en plusieurs espèces groupées sous deux chefs principaux d'après les granulations et la forme du noyau :

— Les granulocytes;

— Les agranulocytes;

— Les agranulocytes comprennent : lymphocytes, petits mononucléaires et grands mononucléaires.

— Les granulocytes comprennent les polynucléaires neutrophiles, acidophiles, basophiles, suivant les affinités tinctoriales pour les colorants acides ou basiques d'aniline.

Cette classification en deux groupes se justifie du double point de vue génétique et pathologique. La constitution anatomique du globule blanc ne diffère pas essentiellement de celle de la cellule. Seules les granulations revêtent une signification qui semble liée à la fonction même de la cellule.

Le globule blanc comprend :

— *Un noyau* plus ou moins nodulé, déformé selon l'activité de la cellule ainsi que le prouve l'expérience de JOLY;

— *Des enclaves et mitochondries*;

— *Des granulations protoplasmiques*; qui joueraient un rôle dans la sécrétion cellulaire. Ce serait également une réserve de la cellule et le support des ferments.

Au point de vue chimique : C'est une nucléohistone; on y note la présence de glycogène, de graisses, de lécithine et de nombreux ferments du type protéolytique, pour les polynucléaires et lipolytiques, pour les mononucléaires.

Numération: On en compte un pour 500 globules rouges répartis de la façon suivante:

— Lymphocytes 20 à 30 %.

— Grands monos 11 %.

— Eosinophiles 1 à 3 %.

— Basophiles 0,50 %.

— Neutrophiles 60 %.

Les propriétés physiologiques sont celles de l'amibocyte, mais exagérées de par leur fonction dans l'organisme.

C'est la *motilité* intra-protoplasmique d'une part, et extérieure d'autre part, qui concourt au mouvement de diapédèse

(CONHEIM) et à la translation dans le sang circulant. C'est l'*irritabilité* mise en évidence par PFEIFFER. Il s'agit là, d'un phénomène de répulsion et d'attraction créé par le milieu extérieur (modification de concentration, modifications chimiques).

C'est la *nutrition*, enfin qui se manifeste par les trois rôles suivants :

respiratoire, phagocytaire, excréteur.

Socialement, le leucocyte participe donc à la nutrition et à la défense de l'organisme, soit qu'il la réalise sous la forme d'un vecteur médicamenteux ou d'un agent sécréteur de ferments, soit par sa motilité et son irritabilité. Il tient cette dernière propriété de son reticulo-endothélium ainsi que MENTCHNIKOFF l'a mis en évidence dans son étude sur la phagocytose.

LES GLOBULINS OU PLAQUETTES

Découverts par HAYEM puis étudiés par HIRSCH, ARNETH, BLACHER sont des éléments plus ou moins discoïdaux présentant une granulation centrale. S'il est vrai, qu'on ne sait d'où viennent les plaquettes, il est généralement admis aujourd'hui, qu'elles dérivent d'éléments réticulo-endothéliaux; quoi qu'il en soit, les éléments les plus jeunes de la série apparaissent parfois dans le sang; ce sont les méga-thrombocytes, de la taille d'une hématie, parfois davantage comportant au centre un amas compact de très fines granulations azurophiles (l'équivalent d'un noyau probablement), à la périphérie un cytoplasme légèrement basophile.

De cette forme mère dérivent deux espèces de plaquettes qui, à vrai dire, sont surtout des modalités évolutives, l'une d'elles, la plus fréquente, est caractérisée par la concentration progressive des granulations, qui en viennent à former une petite masse pycnotique de plus en plus rabougrie, tandis qu'à l'opposé le cytoplasme s'effiloche de plus en plus, ces éléments sont appelés cladoocyte pour souligner cette apparence rameuse

de l'élément. L'autre modalité évolutive est toute opposée, elle est caractérisée par l'apparition d'une membrane qui, d'abord interne, ne tarde pas à se dépouiller de tout le cytoplasme qui lui est extérieur et constitue alors la périphérie solide de l'élément. Les granulations, à l'inverse de ce qu'on a vu plus haut, se dispersent dans le cytoplasme et finissent par disparaître, ces éléments sont appelés hyménocytes. Du point de vue physiologique on voit que les cladocytes ont une charge électrique faible et, sans doute, en conséquence, une tendance très nette à s'accoler entre eux et à se fixer, par quelques prolongements cytoplasmiques aux globules voisins ou aux éléments les plus divers; ces phénomènes d'agglutination amènent la destruction rapide de l'élément qui libère ainsi son contenu riche, comme on sait, en ferments. Au contraire, les hyménocytes, protégés par leur membrane, sont relativement stables, ils n'ont que peu de tendance à s'agglutiner, à adhérer à d'autres cellules, à se lyser enfin et à libérer ainsi les ferments qu'ils peuvent contenir; leur charge électrique élevée rend compte de ces particularités.

Il est possible de transformer l'une dans l'autre ces deux apparences cellulaires; *in-vitro* et *in-vivo* on obtient cette transformation par l'addition au milieu, d'ions acides ou alcalins, les premiers diminuant la charge électrique négative des plaquettes, transforment les hyménocytes en cladocytes, les seconds agissent inversement.

Chez l'homme, sain, il existe de 60 à 85 % de cladocytes, de 15 à 40 % d'hyménocytes. Ces taux sont très variables sous des influences diverses (règles, choc anaphylactiques, digestion, saignée), ces éléments semblent jouer un rôle important dans la coagulation du sang. Nous allons essayer d'analyser le mécanisme des accidents hémorragiques. Dans un vaisseau sanguin, les éléments figurés se disposent dans un ordre assez fixe; au centre des hématies, souvent en piles; à la périphérie de la colonne hématique, les leucocytes; et entre cet ensemble et la paroi une mince assise de plaquettes constituant une sorte de paroi circulante.

Si la paroi du vaisseau vient à être rompue, le mécanisme de l'hémostase se met aussitôt en branle.

a) Tout d'abord, sous l'influence du sympathique local et peut-être aussi d'un reflexe idio-musculaire, le vaisseau se contracte et tend à effacer sa lumière, c'est le temps pariétal, d'ordinaire assez passager.

b) Les plaquettes sous-jacentes sortent les premières, elles s'accrochent aux lèvres de la plaie vasculaire et entre elles, réalisant une première barrière contre l'hémorragie, barrière fragile mais d'une grande surface et riche de plus de tous les ferments issus de la lyse des thrombocytes, c'est le temps endothélio-thrombocytaire.

c) Les ferments déclenchent le troisième temps, la coagulation qui vient colmater solidement la brèche dans la paroi vasculaire.

LE PLASMA

La partie liquide du sang sera étudiée ici plus particulièrement, car c'est l'étude de ses différents constituants chimiques et biologiques qui nous livrera certains nombres de données essentielles pour aborder utilement le phénomène de la coagulation. Le plasma, c'est-à-dire le sang privé de ses éléments figurés ne diffère du sérum que par la présence de la fibrine soluble ou fibrinogène.

Schématiquement le plasma sanguin est une solution aqueuse renfermant 10 % de matières solides.

C'est un liquide transparent, jaunâtre, alcalin de 1,027 de densité. La seule substance caractéristique qu'il renferme est le fibrinogène.

Ce dernier est une globuline coagulant à 56°. Insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, précipitant par NA CL à saturation dans le sulfate de magnésie, coagulant par addition de sérum sanguin.

Chauffé à 56° le fibrogène se décompose en fibrine-globuline coagulant à 64° et en fibrine. Le lieu de sa production est vraisemblablement le foie. Inversement il est détruit au niveau des poumons (PAVLOFF). La fibrine elle-même en présence d'un caillot de sang s'y dissout en partie, c'est que DASTRE (1893) a appelé la fibrinolyse.

Le sérum : est obtenu en recueillant le liquide clair qui transsude du caillot, c'est donc du plasma sans fibrine. C'est un liquide visqueux, jaunâtre, opalescent après les repas riches en graisses, de densité 1,028. Plus alcalin que le plasma, il représente en volume le tiers de celui du sang.

Le sérum renferme 9 à 10 % de matières solides sous la forme de substances *inorganiques* (0,8 %) à savoir: chlore, potassium, sodium, phosphate de calcium, phosphate de magnésie.

Substances organiques: (9 %).

Ce sont: cholestérol, sucres, graisses, savons, lécithines, urée.

Et d'autre part des *albuminoïdes* dont les deux principales sont: la sérine de DENIS et la sérum-albumine.

En plus de ces différentes substances, le sang renferme une certaine proportion de gaz actifs ou inertes (oxygène CO² — azote).

Ce bref rappel anatomo-physiologique n'a d'autre but que de justifier la présence des corps dont nous allons parler dans le chapitre suivant, celui de la coagulation.

CHAPITRE IV

LA COAGULATION

CHAPITRE IV

LA COAGULATION

Idées générales sur la coagulation:

La coagulation sanguine reste encore un phénomène fort obscur dans son mécanisme que différentes théories ont tenté d'expliquer. Les difficultés tiennent à ce qu'on considère comme identiques deux faits qui paraissent aujourd'hui être un peu différents: la coagulation *in-vitro* au laboratoire, et celle qu'on observe au niveau d'une plaie vasculaire.

Le premier c'est *la mort du sang* dont les éléments perdent rapidement leurs propriétés. L'autre est un *mode de défense* de l'organisme contre l'hémorragie qui le met en danger. Il ne s'agit pas de doser quantitativement les différentes substances qui constituent le caillot, mais de surprendre le mécanisme biologique de la coagulation et d'en dissocier les causes.

On admet actuellement qu'il existe normalement un état d'équilibre entre les substances coagulantes et anti-coagulantes du plasma sanguin.

De cet équilibre résulte l'état de fluidité normale du sang; de sa rupture découle l'in-coagulabilité (hémophilie) ou au contraire des thromboses vasculaires.

LA COAGULATION

La coagulation du sang est le moyen par lequel s'arrêtent naturellement les hémorragies accidentelles des capillaires, des veines, des artérioles.

Normalement la coagulation s'effectue dès que le sang est exporté du système vasculaire et seulement quand il est exporté.

Cependant dans certaines conditions pathologiques la coagulation peut ne pas s'effectuer quand le sang a quitté les vaisseaux ou se faire très tard; c'est l'hémophilie où le plus petit accident hémorragique peut entraîner la mort.

D'autre part, elle peut s'effectuer spontanément dans un vaisseau ce qui a lieu dans les artérites, les phlébites ou la formation d'un caillot peut entraîner des accidents redoutables d'embolies.

Ainsi on conçoit aisément l'intérêt que va présenter pour le médecin et le chirurgien la question de la coagulation du sang.

Nous étudierons donc successivement le processus général de la coagulation, les éléments qu'il met en jeu, son mécanisme; les influences qui l'activent ou l'anihilent. *Définition:* La coagulation du sang est le phénomène au cours duquel le sang quitte son état liquide normal pour se transformer en une masse de consistance solide dont l'élément essentiel est la fibrine.

Nous allons donc étudier les différentes phases de ce phénomène.

1° *In-Vitro:* Le sang recueilli dans un tube à essai après un délai variable se prend en gelée et épouse la forme du récipient qui le contient. Puis cette gelée se contracte en laissant perler un peu de liquide et finalement au bout de 24 à 48 heures, ou même plus, il y a dissolution partielle ou totale du coagulum.

On appelle *caillot* la gelée dont l'apparition indique le début de la coagulation, et *sérum* le liquide qui surnage après la rétraction du caillot.

2° *In-Vivo :* Au niveau d'une plaie, les phénomènes sont les mêmes, il y a comme précédemment;

Prise en gelée;
Rétraction du caillot;
Dissolution du caillot.

Etude microscopique: Si l'on regarde entre lame et lamelle une goutte de sang, on voit se former petit à petit de fins filaments réfringents qui se disposent en réseau. Ces filaments grossissent, le réticulum devient de plus en plus dense emprisonnant dans ses mailles de nombreux éléments figurés. A l'ultra-microscope on remarque tout au début l'apparition de petits points brillants qui, d'abord indépendants, s'associent en fibres, puis en réseaux.

Cette substance dont on a ainsi pu saisir l'apparition progressive a été appelée *fibrine*.

La précipitation entraîne la coagulation, et toute l'explication de la coagulation réside dans le fait de savoir comment et pourquoi se fait cette précipitation.

L'étude des principaux éléments de la coagulation comportera en tout premier lieu, celle de cette substance.

La fibrine: Pour obtenir de la fibrine on peut soit laver sous un courant d'eau, un caillot, ce qui a pour effet d'entraîner sérum et éléments figurés, soit battre avec un petit balai du sang que l'on vient de soustraire à un animal, les filaments sitôt formés se déposent sur les brindilles.

Le sang en contient environ 1 à 2 grammes pour 1.000. C'est une masse blanche constituée par des filaments élastiques. Elle présente les mêmes réactions que les globulines, *insoluble* dans l'eau, l'éther, l'alcool. *soluble* dans les solutions salines étendues.

Cette substance de toute évidence n'existe pas dans le plasma, même dissoute, car elle est insoluble dans le sang. On admet donc qu'elle existe dans le plasma sanguin sous forme de fibrinogène que vient activer ou transformer une substance coagulante appelée: *fibrin-ferment; thrombine* ou *plasma*.

Le *fibrinogène* d'après FREDERICQ est une globuline qui se coagule à 56°. Il est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, mais soluble dans les solutions salines étendues. *Il existe toujours dans le plasma sanguin*. En effet, si l'on chauffe à 55° du plasma normal séparé des éléments figurés il ne coagule pas mais à 56° la coagulation a lieu. Son origine principale est dans la glande hépatique, l'hépatectomie, la nécrose phosphoréenne, le sérum hépatotoxique le suppriment. D'autre part d'après les expériences de DOYON on peut saigner un animal à blanc et lui réinjecter après défibrination totale, le sang soustrait, on constate que la fibrine se reproduit en quelques heures.

Inversement il y aurait des organes destructeurs de fibrinogène: le poumon serait un de ces organes.

La coagulation du fibrinogène peut se faire de deux manières:

- 1° Le chauffer à 56°;
- 2° Faire agir sur lui le fibrin-ferment.

Dans ces deux cas les solutions de fibrinogène se décomposeraient en deux globulines, l'une qui reste en solution et qui se coagule à 60° et l'autre qui se coagule et qui est la fibrine appelée fibrino-globuline.

Fibrin-ferment ou thrombine: Quel que soit le nom qu'on lui donne, le fibrin-ferment est doué d'actives propriétés coagulantes. Il a les propriétés générales des ferments: solubilité dans l'eau et non dans l'alcool, action rapide et à faibles doses sur de grandes quantités de substances coagulables, action optima à 40°, nulle à 0°.

Il n'existe pas dans le plasma vivant, à l'état libre sinon la coagulation pourrait se faire dans les vaisseaux. Il n'existe pas davantage dans les hématies puisque la lymphe est coagulable.

Un premier fait bien étudié par BUCHANAM et SCHMIDT est le suivant: si l'on ajoute à un liquide de l'organisme comme

par exemple le liquide d'hydrocèle non spontanément coagulable mais qui contient du fibrinogène, un peu de sérum ou bien de couenne de caillot riche en globules blancs, le liquide d'hydrocèle coagule. En d'autres termes, quand on fera agir un produit leucocytaire sur le fibrinogène celui-ci coagulera.

On peut rapprocher de ces faits l'expérience de HAYEM qui prétend que le fibrin-ferment est largement fourni sinon exclusivement par les plaquettes sanguines. En effet si l'on ajoute à du liquide d'hydrocèle, des plaquettes extraites d'un sang incoagulable, par addition d'oxalate et lavées, le liquide coagule. D'autre part, l'examen microscopique montre l'existence d'un petit amas de plaquettes aux points nodaux du réticulum fibreux.

En réalité, d'après BORDET, bien que la teneur en thrombine soit plus élevée dans un plasma riche en globuline que dans celui qui n'en contient pas, le rôle de ces éléments n'est pas exclusif. C'est ainsi que le sérum anti-plaquettes qui supprime les globulines du sang laisse pourtant toute sa coagulabilité à celui-ci.

Un rôle plus important semble être attribué aux cellules des endothéliums vasculaires. L'origine du fibrin-ferment serait surtout cellulaire (leucocytes et cellules endothéliales) les globulins jouant un rôle accessoire.

Sels de Calcium: La nécessité des sels de calcium fut mise en évidence par ARTHUS et PAGES, pour cela on précipite par l'oxalate de K ou le fluorure de NA les sels calciques du plasma, on constate alors que la coagulation ne se fait pas, par contre, si on ajoute un excès de sels de Calcium, la coagulation se produit.

Cependant la fibrine n'est pas comme on aurait pu le croire un composé calcique du fibrinogène, en effet SCHMIDT et HAMMARSTEN mettant en présence d'une part une solution de fibrinogène pur oxalté, et d'autre part du fibrin-ferment également oxalté ont montré que la coagulation se produisait quand même.

Pour les auteurs modernes: (MORAWITZ, WOLF) l'origine de la thrombine est plus complexe. De même que la fibrine n'existe que sous la forme de fibrinogène, la thrombine, ferment coagulant, n'existe dans le plasma qu'à l'état de ferment inactif, de proferment auquel fut donné le nom de *thrombogène*, ou *profi-brin-ferment* ou *serozyme*. Ce thrombogène inactif ne se transforme en ferment actif, en thrombine, qu'au moment de la rupture vasculaire sous l'action d'un autre ferment, d'origine cellulaire ou endothéliale: la *thrombokinasé* ou *cytozyme*. Cette action est comparable à celle de l'entérokinase transformant la protrypsine en trypsine.

Le thrombogène, d'origine hépatique serait contenu dans le plasma, il est thermolabile; la thrombokinasé fournie par le suc des tissus, les leucocytes, et les globulins serait thermos-table (résistant au chauffage à 100°).

DIVERSES THEORIES DE LA COAGULATION

Théorie Physique:

La théorie physique ou colloïdale dont le défenseur est NOLF repose sur la notion de précipitation des *sels* et la formation d'un complexe stable de *gel*. En effet, Fibrinogène — Thrombogène — Thrombokinasé sont autant de colloïdes, de sels en équilibre physique présents dans le sang.

L'expérience suivante le démontre:

Le plasma de poisson ne coagule pas spontanément, mais l'addition de poudre de verre provoque ce phénomène. La précipitation de la fibrine résulte donc de la rupture de l'état d'équilibre physique des différents colloïdes sous l'influence d'une substance étrangère thromboplastique.

Le plasma peptoné élément stable précipite par l'addition d'eau, l'eau rompt donc cet équilibre. Comment expliquer l'action des tissus cellulaires ? Là encore c'est un colloïde étranger qui joue le rôle de substance précipitante.

Le calcium soluble est un des constituants de la solution d'électrolyte nécessaire puisque la précipitation du calcium insoluble empêche la coagulation.

NOLF nie tout rôle à la thrombine qu'il considère comme un résultat et non comme une substance active. Il démontre du reste cette théorie par l'expérience suivante:

L'addition de magnésium et d'alcool fort à un plasma ne provoque pas de coagulation, alors que l'addition de magnésium et d'alcool fort à un plasma coagulé détermine la formation de thrombine. NOLF d'autre part réfute la théorie de la coagulation, phénomène fermentatif par le fait que thrombogène et thrombokinasé disparaissent au cours de la prise en gelée du sang.

Il en est tout autrement dans l'action des diastases où les réactions aboutissent à un état d'équilibre dans lequel les éléments actifs de la réaction persistent en proportion variable.

En résumé, pour NOLF la coagulation est un phénomène autocatalytique.

Cette théorie bien qu'étant la plus moderne ne groupe qu'un très petit nombre de partisans.

THEORIE CLASSIQUE

La théorie classique très ancienne (avant 1890) groupe l'ensemble des théories bio-chimiques.

L'origine remonte à la découverte de liquides non spontanément coagulables existant en dehors du sang circulant. C'est à BUCHANAN (1831-1845) que nous devons cette notion.

Tels sont les liquides du péricarde et surtout celui de l'hydrocèle, cependant ces liquides coagulent lorsqu'on y ajoute soit un peu de sang défibriné soit du sérum, soit de la couenne de caillot, très riche en globules blancs.

NEWSON démontrait vers la même époque, l'origine plasmatique de la substance coagulable à l'aide de l'expérience suivante :

L'addition de salicylate de soude au sang donne une solution que l'on décante, on ajoute de l'eau distillée au produit de décantation, alors on observe la formation de fibrine.

La fibrine a donc bien une origine plasmatique puisque les globules blancs et rouges ont été éliminés.

MULLER dans une expérience semblable avait démontré cette origine.

Il filtrait du sang et ajoutait de l'eau distillée au filtrat il observait le phénomène de la coagulation du sérum, les globules ayant été éliminés par le filtre.

En somme, les expériences de MULLER et de DENIS avaient démontré l'origine plasmatique de la substance coagulable appelée : Plasmine par DENIS (1828).

Mais BUCHANAN avait démontré l'existence de la substance coagulable, et celle d'une autre substance coagulante existant dans le sérum défibriné, dans les extraits de ganglion et dans la couenne de caillot.

Isolement de la substance coagulable ou (Fibrinogène) : DENIS reprenant l'expérience de NEWSON obtient la plasmine pure.

Par addition de salicylate de soude au sang, il obtient une solution coagulant par addition de chlorure de sodium.

Il reprend le précipité par l'eau.

Il s'agissait là, d'une globuline précipitant en milieu trop concentré (hypertonique) — (Expérience de DENIS), ou hypotonique (Expérience de NEWSON).

Dans les transudats SMIDT montre que la substance fibrogène (Plasmine) est également coagulable à 56° voisine de la fibrine.

Après coagulation il n'y a plus de fibrinogène coagulable à 56°.

Ainsi est prouvée l'existence de fibrinogène corps précipitant en solution hypertonique ou hypotonique et après échauffement à 56°.

Isolement de la substance coagulante ou fibrin-ferment:
Restait à démontrer l'existence de la substance coagulante déjà entrevue lors de l'expérience de BUCHANAN.

SMIDT en traitant du sang par l'alcool fort observe un précipité.

Après dessiccation, il reprend le précipité par l'eau. La solution ainsi obtenue possède un pouvoir coagulant pour les exsudats, c'est-à-dire pour les liquides renfermant du fibrinogène. Ce pouvoir est détruit par la chaleur.

L'agent coagulant semble être une diastase que SMIDT appelait le *fibrin-ferment*.

Quelle est l'origine de ces deux substances ?

Nous devons admettre avec ces auteurs que le *fibrinogène* est produit au niveau du foie, les prélèvements de sang au niveau de la veine sus-hépatique montrent son abondance.

Quant au *fibrin-ferment*, il semble être originaire des globules blancs, fait démontré par l'expérience de BUCHANAN.

Rôle du calcium soluble

Toutefois il faut faire intervenir dans le phénomène de la coagulation le rôle actif des sels de *calcium solubles*. C'est à ARTHUS et PAGES que nous devons l'expérience suivante:

Du sang oxalé ou citaté ne coagule pas, car l'addition de ces deux corps provoque la formation d'un sel de calcium insoluble.

Le calcium soluble jouerait donc un rôle important dans la coagulation.

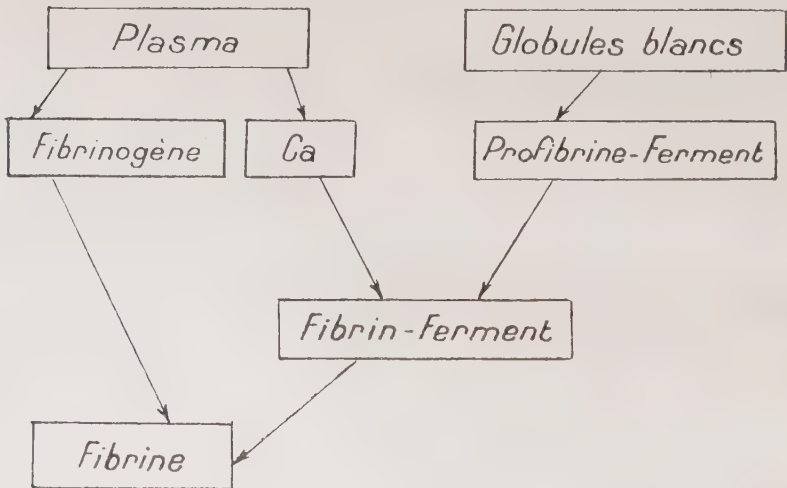
En réalité HAMMARSTEN prouve que la coagulation n'est pas un phénomène dû au calcium mais que celui-ci intervient avant l'action du fibrin-ferment sur le fibrinogène.

Une solution décalcifiée de fibrinogène précipite en présence d'une solution décalcifiée de fibrin-ferment. Le phénomène de la coagulation s'accomplirait donc en deux temps :

1° Formation de fibrin-ferment actif;

2° Action du fibrin-ferment sur le fibrinogène.

Le schéma suivant illustre clairement cette théorie.



THEORIE CLASSIQUE MODIFIÉE

La théorie classique est restée la seule jusqu'en 1880 environ, elle assimilait la coagulation à un phénomène de fermentation diastasique dans lequel la substance attaquée était le fibrinogène, et la diastase le fibrin-ferment d'origine cellulaire.

Toutefois cette théorie restait assez étriquée et ne rendait pas compte de certains faits. Elle assimilait plasma et fibrinogène d'une part, et fibrin-ferment et extrait leucocytaire d'autre part ⁽¹⁾.

Ce sont les expériences de WOODRICH qui ont mis en lumière ces faits et qui ont permis d'édifier la théorie biochimique encore admise et sur laquelle repose actuellement de nombreuses applications chimiques et thérapeutiques.

Les travaux de WOODRICH peuvent être exposés sous forme d'équations.

Il en est cinq :

1° Plasma + Calcium soluble + extrait de globules blancs = Coagulation.

C'est l'équation admise auparavant par la théorie de DENIS et SCHMIDT.

2° Mais Fibrinogène + Ca soluble + extrait de globules blancs = 0.

3° Fibrinogène + Ca soluble + fibrin-ferment de sérum = Coagulation.

De ces deux dernières expériences, il est facile de déduire que le fibrinogène est quelque chose de moins que le plasma il manque donc un *terme* que nous trouvons exister dans le fibrin-ferment du sérum.

(1) Alors qu'en réalité le plasma est quelque chose de plus que le fibrinogène, et que le fibrin-ferment n'est pas exclusivement un extrait leucocytaire.

D'autre part le fibrin-ferment contient un élément de plus que l'extrait leucocytaire.

4° Fibrinogène + Ca soluble + plasma chauffé à 56° = 0.

5° Fibrinogène + Ca soluble + plasma chauffé à 56° + extrait de globules blancs = coagulation.

L'expérience 4 reproduisant la 3 mis à part le fait d'avoir porté le plasma à une température de 56° prouve qu'il y a donc dans le plasma deux facteurs: l'un thermolabile et l'autre thermostable.

L'expérience N° 4 apporte la preuve que ce facteur thermostable est d'origine plasmatique, alors que l'élément thermolabile est issu du tissu sanguin leucocytaire.

La substance plasmatique appelée *thrombogène* par le physiologiste allemand MARAVITZ ou *plasmozyme* ou encore *se-rozyme* par BORDET et DELANGE semble naître aux dépens du foie.

L'autre substance d'origine cellulaire, trouvée dans les extraits d'organes, les leucocytes, et surtout les plaquettes résiste à 100°. Ce serait un lipoïde du type lécithine pour BORDET J., du type céphaline pour HOWEL; c'est la *thrombokinasé* de MORAVITZ ou *cytozyme* de BORDET (1).

Le complexe résultant de l'union de ces deux corps en présence d'un sel calcique soluble ou ionisable donne en présence de fibrinogène, un gel de fibrine, et dans le sang total le caillot.

Le thrombogène semble produit par le foie, alors que la thrombokinasé est produite par les globules blancs, les plaquettes et les sucs tissulaires.

Ce dernier point est mis en évidence par les expériences concluantes faites avec les extraits de plaquettes et de globules blancs.

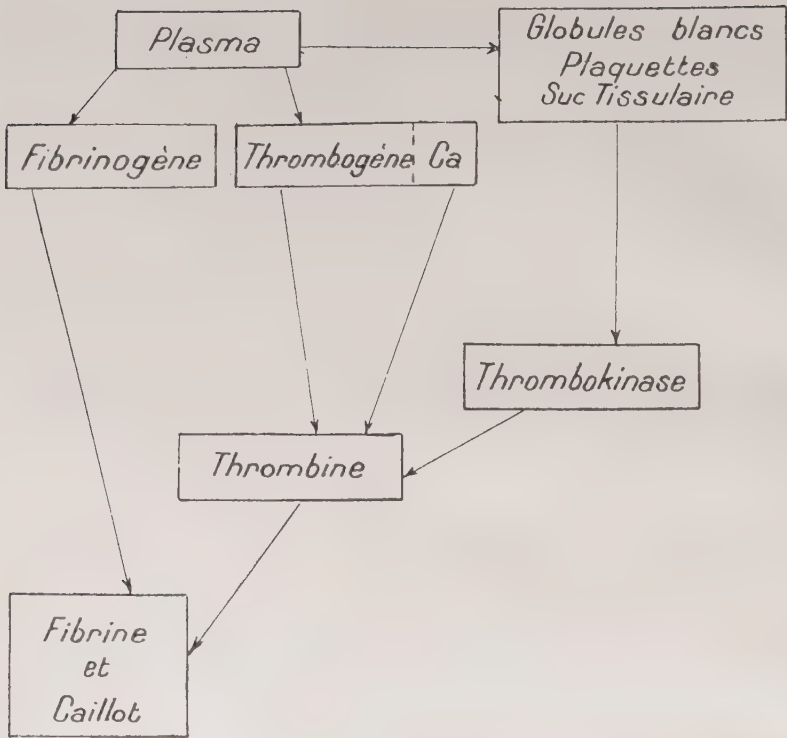
(1) La lécithine du commerce donne les mêmes résultats.

D'autre part DELEZENNE a prouvé que les sucs tissulaires jouaient même rôle dans la coagulation du sang chez les oiseaux, ce qui démontrerait le rôle de la plaie. (nous reviendrons sur ce sujet qui fera l'objet d'un chapitre spécial).

Une question restait à élucider: On avait prétendu lier la genèse de la kinase (thrombine) dans le sang à la destruction des globules blancs (MONTEGAZZA et Al. SCHMIDT et son école). Mais on démontra que c'était une erreur de croire que ceux-ci se désagrègent rapidement hors des vaisseaux, la coagulation se faisant bien avant, et on put constater par l'examen microscopique, qu'ils conservent longtemps leurs propriétés. Il n'y a donc pas de relation entre la mort des globules blancs et l'apparition de la thrombine, c'est une sécrétion et non une excrétion qu'il s'agit en réalité, cette sécrétion se faisant surtout sous l'influence d'excitations mécaniques.

La coagulation du sang n'est donc plus du domaine hypothétique, mais bien expérimental.

Nous résumerons cette théorie par le schéma suivant:



Cette théorie reste la seule admise à peu près universellement.

Telles sont les diverses théories capables d'expliquer le mécanisme de la coagulation du sang.

Cependant nous ajouterons qu'il existe un certain nombre d'influences physiques ou chimiques capables d'influencer ce phénomène.

1° *Influences favorisantes:*

La chaleur, l'agitation avec un balai ou des perles de verre accélèrent des différents temps de la coagulation. Tout ce qui

augmente les contacts et par conséquent les agents thrombo-plastiques agit de la même façon. Le contact du sang avec les bords d'une plaie vasculaire accélère notablement le temps de coagulation, on peut s'en rendre compte facilement en comparant la vitesse de coagulation au niveau d'une plaie qui saigne avec celle du sang retiré directement d'un vaisseau chez le même individu. Dans le premier cas, le sang coagule en trois minutes environ, dans le second cas, huit à dix minutes. Ce fait ne doit pas être uniquement expliqué par les contacts physiques, il existe en outre sur les bords de la plaie une sécrétion de substance coagulante de l'ordre des thrombokinasés.

La gélatine: a une influence nettement coagulatrice qu'on met en évidence in-vitro et in-vivo, son action est difficile à interpréter, pour certains elle agirait par son acidité, pour CAMUS et GLEY elle agit par les sels de calcium qu'elle contient.

Les sels de chaux possèdent aussi des propriétés analogues. En réalité, la meilleure influence favorisante de la coagulation est l'intégrité fonctionnelle du foie puisqu'il formerait le fibrinogène et le thrombogène sans lesquels aucune coagulation n'est possible. Les destructions ou ablations expérimentales du foie réalisées par DOYON montrent assez clairement le rôle prépondérant de cet organe.

2° Influences contrariantes:

Elles sont plus nombreuses et plus importantes. Le froid, l'absence de contacts retardent considérablement la coagulation. Parmi les substances chimiques, les fluorures et oxalates alcalins, et surtout le citrate de soude dont l'action est assez complexe puisqu'il agit comme anti-coagulant in-vivo et in-vitro. Les arseno-benzols, l'hirudine sont toujours nettement anti-coagulants. Les peptones en injections intra-veineuse ont une action manifestement anti-coagulante alors qu'ils n'en ont aucune in-vitro. GLEY et PACHON ont montré que l'injection de peptone reste sans effet après ablation du foie. Le mécanisme de l'action anti-coagulante de ces différents corps reste encore

fort obscur. On admet que si après l'injection de peptone le sang ne se coagule pas, bien qu'il possède tous les éléments de la fibrine, c'est parce qu'il contient en abondance une substance anti-coagulante sécrétée par le foie: *l'antithrombine hépatique*. La peptone agirait donc en troublant le mécanisme régulateur de la coagulation, normalement assuré par un équilibre entre les substances coagulantes et anti-coagulantes sécrétées par l'organisme, entre thrombine et antithrombine.

SYSTEME REGULATEUR DE LA COAGULATION

La fluidité du sang circulant est maintenue et réglée par cette substance anti-coagulante sécrétée par l'organisme; bien mise en évidence par l'injection intra-veineuse de peptone chez le chien. Après cette injection, le sang ne se coagule plus, il s'oppose même in-vitro à la coagulation d'un sang normal surajouté.

Pour DOYON cette substance anti-coagulante, particulièrement mobilisable dans le foie par l'injection de peptone est normalement sécrétée par tous les organes. Elle règle cet état d'équilibre qui permet au sang de garder sa fluidité. Elle se déverse abondamment dans le sang chaque fois que sa coagulabilité est rapidement augmentée.

Cette substance anti-coagulante active a pu être extraite par DOYON des ganglions lymphatiques mésentériques, et isolée à l'état de nucléo-protoïdes (DOYON, MOREL et POLICARD) ou à l'état de substances voisines de nucléosides (DOYON et VIAL).

Ainsi conçue la substance anti-coagulante, régulatrice de la fluidité du sang, est normalement mise en réserve dans tous les organes et plus particulièrement dans ceux qui sont riches en corps nucléaires dont elle paraît provenir (DOYON).

Ce mécanisme régulateur ne peut être évidemment efficace qu'autant que toutes les substances nécessaires à la coagulation sont réunies et existent à leur taux normal.

Le mécanisme physiologique de la coagulation étant connu, il importe de savoir ce qu'on entend par coagulation normale; celle-ci relève de la connaissance du temps de coagulation et du temps de saignement.

A. — Le temps de coagulation normal est de 10 à 15 minutes. Pour le rechercher cliniquement trois procédés courants peuvent être utilisés:

a) Prise de sang par ponction veineuse, seringue propre et séchée, aiguille de calibre suffisant (11/10).

Le sang est immédiatement projeté dans un petit tube à hémolyse de 6 à 8 ^{mm}, de diamètre, rigoureusement propre et flambé.

Coagulation normale avec ce procédé: 6 à 9 minutes.

b) Procédé de la pipette:

Pique du doigt à la face dorsale de la première phalange. On aspire le sang dans une pipette de PASTEUR finement étirée. Toutes demi-minutes on fait un trait de lime sur la tige de verre que l'on casse avec précaution. L'apparition entre les deux segments d'un fin caillot marque le début de la coagulation.

Coagulation normale 6 à 9 minutes.

c) On peut encore plus simplement recueillir sur une lame de verre une très grosse goutte de sang obtenue par une pique du doigt. La disparition de la déformation de la goutte quand on incline la lame, jusqu'à la verticale marque le début de la coagulation.

Coagulation normale: 12 à 14 minutes.

B) Le temps de saignement est habituellement lié au temps de coagulation, quand il dépasse 10 minutes on doit se méfier des hémorragies possibles; pour le rechercher cliniquement, faire au lobule de l'oreille avec une lancette, une incision de un millimètre d'étendue, de façon que l'hémorragie ainsi pro-

voquée, donne en une 1/2 minute, une tâche de un centimètre sur une feuille de papier buvard blanc; toutes les 1/2 minutes éponger la petite incision et fixer le moment où l'hémorragie cesse. En comptant le nombre de taches et en les multipliant par 30 secondes, on aura facilement le temps de saignement, normalement il est de 3 à 4 minutes.

Dans l'hémophilie il peut atteindre 30 minutes et plus, mais aussi être voisin de la normale.

CHAPITRE V

LA COAGULATION CHEZ LES OISEAUX

CHAPITRE V

LA COAGULATION CHEZ LES OISEAUX

NOTIONS DE RAPIDITE DE LA COAGULATION DU SANG DES OISEAUX

Depuis longtemps on avait remarqué que le sang des oiseaux était celui qui coagulait le plus rapidement, le sang qui s'écoule d'une plaie coagule en masse.

Par contre DELEZENNE en 1912 montre que le sang d'oiseau recueilli pur a une très faible aptitude à la coagulation. Lorsque l'on prend du sang directement dans les vaisseaux sans toucher les tissus blessés, on constate qu'il se conserve fluide plusieurs jours. Alors les globules rouges se déposent et le plasma fluide surnage en restant limpide très longtemps.

Cependant il finit par se coaguler, mais très lentement en donnant un caillot irrétractile.

Par contre, si on ajoute à ce sang une parcelle de tissu soit une goutte de liquide d'expression de ce tissu, on observe une coagulation complète en moins d'une minute. L'expérience montre qu'il existe dans ces tissus, une substance douée d'un pouvoir coagulant très énergique. Cette propriété disparaît par le chauffage, l'ébullition pendant quelques minutes aboutit à la perte de leur action.

MORAWITZ, SPIRO, BORDET, LOEB confirment ces expériences.

Cette substance est appelée: thrombokinase par MORAWITZ, clytozyme par SPIRO et BORDET, substance thromboplastique par NOLF, coaguline par LOEB.

Elle serait un des éléments constitutifs du ferment de la fibrine. Par son union avec le thrombogène du plasma et des sels de chaux elle donnerait un véritable fibrin-ferment. Il résulterait que chez les oiseaux dont le sang a une faible aptitude à la coagulation, les tissus sont doués d'une grande activité coagulante. Les tissus empruntés à d'autres animaux sont inactifs avec le sang d'oiseau.

Les expériences montrent donc qu'il y a une véritable adaption spécifique des propriétés coagulantes des tissus.

Cependant malgré sa faible aptitude à la coagulation: le sang pur finit par se prendre en caillot, mais si on sépare rapidement les éléments d'avec la partie liquide du sang, on obtient des plasmas parfaitement stables, chose impossible à réaliser avec le sang des mammifères.

Ces expériences sont également vraies pour les reptiles, les batraciens et les poissons.

Chez ces animaux la plaie revêt le caractère d'une fonction puisqu'elle constitue le seul procédé de lutte contre les hémorragies.

C'est en s'inspirant des données précédentes que le Docteur DE MARTEL est parvenu à résoudre le problème de l'hémostase en neuro-chirurgie, par application de fragments de muscles de pigeon sur la surface saignante.

CHAPITRE VI

SYNDROMES HEMORRAGIQUES

CHAPITRE VI

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

Après avoir fait le nécessaire pour arrêter une hémorragie le praticien doit également chercher les causes de celle-ci afin d'en prévenir tout retour.

L'étude de l'hémorragie due à un trouble de la crase sanguine, repose principalement sur les anomalies du temps de saignement et de coagulation constatés par les procédés précédemment indiqués.

On y ajoute l'épreuve du lacet qui démontre la résistance des capillaires, il consiste à appliquer pendant trois minutes, un garot sur le bras; si des petites taches purpuriques apparaissent sur la peau de l'avant-bras en deçà du lien constricteur, il y a fragilité spéciale des capillaires. Chacun de ces signes est de mauvais aloi au point de vue prédisposition aux hémorragies.

On distingue trois groupes principaux:

1° *Le syndrome hémophilique* généralement héréditaire, cependant la transmission héréditaire peut manquer et l'hémophilie apparaît dans ces conditions impossible à préciser. L'affection se révèle dès que l'enfant entre en contact avec le monde extérieur, lors de la chute du cordon ou de la circoncision.

Les causes d'hémorragie sont multiples: gerçures des mains ou de la langue, plaies, coups, injections sous cutanées, chute de dents, suffisent pour déterminer des hémorragies graves, parfois mortelles.

Une hémorragie interminable se produit sous un caillot qui se forme, elle peut cesser momentanément pour reprendre

au bout de plusieurs heures et même après plusieurs jours d'arrêt.

La caractéristique des hémorragies hémophiliques est d'être des hémorragies provoquées et incoercibles, l'abondance de l'écoulement étant hors de proportion avec le traumatisme causal, insignifiant. Un autre phénomène est la récurrence locale, de sorte qu'une première hémorragie prédispose à une seconde, le fait est surtout remarquable pour les articulations, mais vaut également pour tous les systèmes anatomiques.

Lésions sanguines: C'est l'examen du sang qui fait faire le diagnostic de façon certaine. On ne note pas de lésions cellulaires, sauf s'il y a une anémie hémorragique, pas d'altérations chimiques, mais il y a de façon constante un grand retard de la coagulation avec diminution de la coagulabilité: coagulation plasmatique avec rétraction du seul caillot blanc. Le retard va de 30 minutes à 12 heures et même plus. Le temps de saignement expérimental (épreuve de DUKE) est normal, quelque paradoxal que cela puisse paraître.

Le pronostic de cette affection est grave et varie avec l'intensité des lésions sanguines.

Le retard de la coagulation, lésions fondamentales de l'hémophilie familiale est due à une absence de thrombokinasé, et peut être considérée comme une malformation congénitale des cordons de HIS, qui donnent naissance à la fois au sang et aux vaisseaux. Les théories vasculaires et nerveuses ne sont pas à retenir.

2° *Le syndrome hémogénique:* On désigne sous ce nom une diathèse hémorragique qui fait pendant à l'hémophilie et qui comme elle, existe même en dehors des crises hémorragiques. Plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle apparaît surtout lors de la puberté avec les hémorragies de la formation et persiste toute l'existence, ou se montre par crises séparées par de longs intervalles.

Elle peut être acquise ou héréditaire, la maladie de WERLHOF, les purpuras de BENSAUDE et RIVET rentrent dans le cadre de l'hémogénie. La forme la plus fréquente est la *forme génitale* avec les hémorragies de la puberté et de la ménopause, isolées ou accompagnées d'épistaxis, d'écchymoses, et dont l'importance est telle qu'elles peuvent mettre la vie en danger.

Dans une autre forme, peuvent n'apparaître que les ecchymoses à répétition, c'est la *forme cutanée* pure, véritable purpura récidivant, continu ou intermittent.

Dans la *forme ordinaire* purpura et hémorragies viscérales ou muqueuses s'associent, c'est la forme habituelle.

Enfin la *forme viscérale* décrite par HAYEM peut exceptionnellement exister.

On observe chez ces sujets l'absence ou la rareté des globulins, l'*irrtractilité* du caillot, la prolongation du temps de saignement, le signe du lacet. Par contre la vitesse de coagulation est normale.

A l'origine de ces états on semble pouvoir mettre à la fois une insuffisance plasmatique et une insuffisance vasculaire (dyscrasie endothélio-plasmatique d'Emile WEIL) nettement distincte de l'hémophilie, dont nous avons vu les caractères distinctifs.

3° *Le syndrome vasculaire*, dont nous avons déjà parlé à propos des purpuras, caractérisé par l'apprition spontanée ou provoquée d'écchymoses sous-cutanées ne s'effaçant pas sous la pression du doigt.

On s'est demandé pendant longtemps si l'insuffisance de la résistance vasculaire ne pouvait être à elle seule la cause de saignement. En réalité, à l'insuffisance vasculaire se joignent des insuffisances viscérales et une perturbation de l'équilibre plasmatique.

Pour NOLF certains purpuras résultent d'une endothélite parcellaire hémorragique.

On divise les purpuras en trois groupes:

Infectieux ,Rhumatoïdes, Hémorragiques.

Les facteurs qui conditionnent tous ces syndromes sont ceux qui interviennent dans l'hématopoïèse normale, mais déréglés.

On voit donc qu'en plus du traitement symptomatique il est indiqué de faire le traitement de base répondant à l'affection.

CHAPITRE VII

LES HEMOSTATIQUES COURAMMENT
EMPLOYÉS

CHAPITRE VII

LES HEMOSTATIQUES COURAMMENT EMPLOYÉS

Les hémostatiques couramment employés peuvent agir soit mécaniquement soit comme vaso-moteurs, c'est-à-dire en modifiant le calibre des vaisseaux dans lesquels le sang circule, soit en modifiant le temps de coagulation du sang.

1° Parmi les moyens agissant *mécaniquement* nous avons : *le tamponnement* qui diminue ou supprime la circulation et aide à la formation du caillot, il peut être pratique avec du coton, de l'amadou, du penghawar, du benzoate de chaux, etc. Ce moyen est excellent pour les hémorragies artérielles, mais il est quelquefois douloureux et peut-être le point de départ d'une infection.

Les agents physiques : chaleur, froid, agissant par voie réflexe en produisant une vaso-constriction.

On peut ajouter l'action du thermo-cautère au rouge sombre, mais il s'agit là, d'une véritable coagulation du sang.

Les agents chimiques : tels que le perchlorure de fer, le tannin, l'eau oxygénée, l'acide trichloracétique qui ne produisent qu'une précipitation des éléments albuminoïdes qui y sont contenus.

Le précipité ainsi obtenu est perméable au sang nouveau de la plaie et ne fait pas l'hémostase par contact après saturation.

Ces produits, d'autre part, altèrent les cellules.

2° Parmi les médicaments hémostatiques vaso-moteurs nous citerons :

A. — Ceux qui agissent comme vaso-constricteurs :

1° Action générale :

L'ergot de seigle, vaso-constriction réduisant le calibre des vaisseaux à fibre lisse. L'hydrastis, effet semblable à l'ergot (hémoptisies). L'hamamelis.

Nous citerons pour mémoire, le marron d'Inde, le viburnum, le cassicum, la quinine, la digitale.

Parmi les extraits opothérapiques nous citerons la post-hypophyse qui agit également par son effet vaso-constricteur.

2° Action locale :

L'antipyrine en solution au 1/10°. L'adrénaline à 5 %. Mais on peut reprocher à ces médicaments de n'avoir qu'une action de courte durée, et de donner une vaso-dilatation secondaire qui peut rouvrir les petits vaisseaux partiellement oblitérés par la vaso-constriction primitive.

B. — Vaso-dilatateurs ; agissent en diminuant la pression artérielle et en décroissant la rapidité de la circulation. Inconvénient grave de troubler l'irrigation des centres nerveux, bulbaires et encéphaliques.

Nous citerons : le nitrite d'amyle, le nitrite de soude, etc.

3° Produits agissant de façons diverses :

La gélatine qui modifie l'état colloïdal du sang, employée localement ou en injection sous-cutanée à 1 ou à 5 % en sérum biologique, mais difficile à stériliser sans en altérer les propriétés physico-chimiques.

La pectine joue un rôle analogue bien que son efficacité soit douteuse.

Chlorure de calcium: Nous avons vu le rôle important joué dans la coagulation par le calcium, il est donc naturel qu'on ait pensé que l'injection de celui-ci dans l'organisme accélère la formation du caillot par la mobilisation des kinases des tissus.

La circulation est accélérée par l'absorption de faibles doses de calcium, mais si on l'utilise de façon prolongée, il a plutôt tendance à retarder la formation du caillot, et d'autre part, il n'agit pas chez les hémophiles.

D'ailleurs tout le monde n'est pas d'accord sur l'effet hémostatique du chlorure de calcium, certains auteurs américains (RAIDIN-MORISSON-RIEGEL) nient même tout effet à celui-ci.

Le calcium aurait un maximum d'effet au bout de 7 à 15 minutes à la dose de 5 à 15 grammes et son effet cesserait au bout d'une heure, permettant un retour de l'hémorragie.

La peptone de Witte : agit en tant que protéine étrangère par shock, provoquant une réaction de défense de l'organisme qui se manifeste par une augmentation du pouvoir coagulant du sang. Elle s'emploie en injections sous-cutanée de 10 à 20 cc. de la solution à 5 %.

La séro-thérapie: Auto-hémo-thérapie, hétéro-thérapie qui agissent également par choc à la façon de la peptone de WITTE.

Nous allons aborder maintenant le groupe des hémostatiques biologiques, qu'on peut considérer comme vraiment électifs, car ils favorisent la formation d'un caillot résistant en apportant un élément qui manque au sang.

Pour faciliter notre étude nous allons arbitrairement les classer en deux groupes:

1° Ceux qui agissent à longue échéance, ce sont d'ailleurs ceux couramment employés jusqu'à présent.

Nous citerons:

Les sérums de cheval exaltés, tels que l'Anthéma de DUFOR et HELLO qui est un sérum de lapin préparé par injection de sérum de cheval.

L'hémo-coagulène: extrait du sang des bovidés.

L'Arhémapectine: solution isotonique de pectine, associée à son coferment minéral (calcium).

Le venin de vipère DABOIA : Expérimenté depuis peu, et constitué par une solution diluée de venin de vipère DABOIA, ce produit serait en majeure partie, formé par un couple fermentaire: serozyme et cytozine. Il est de toxicité assez faible, mais présente l'inconvénient d'être inactif en présence de salive.

Nous signalerons également les extraits de *plaquettes sanguines*.

Le grave défaut de ces sérums est de sensibiliser le malade et de provoquer assez souvent un choc anaphylactique, d'être de préparation délicate et de n'agir qu'à assez longue échéance.

2° Nous abordons maintenant, le groupe des hémostatiques agissant immédiatement par application locale, ce sont ceux à base de *thrombine* tels que les solutions de muscles d'oiseau dont nous allons nous occuper exclusivement.

CHAPITRE VIII

LA SOLUTION COLLOIDALE
DE MUSCLE D'OISEAU

CHAPITRE VIII

LA SOLUTION COLLOIDALE DE MUSCLE D'OISEAU

C'est un hémostatique contenant en grande quantité le cytozime qui est le principe actif du muscle d'oiseau. Ce cytozime est en suspension dans un liquide aqueux, parfaitement stérilisable et d'emploi facile, de plus, il n'est pas détruit par le transit stomacal, ni par la salive.

Au cours de pusieurs expériences in-vitro nous avons pu observer le très grand pouvoir coagulant de cet hémostatique.

1 cc. de ce produit coagule 20 cc. de sang normal en 20 secondes de moyenne.

1 goutte coagule 1 cc. de sang normal en 45 secondes. Son application sur une plaie saignante produit très rapidement la coagulation du sang par simple contact, et lorsqu'un premier caillot est ainsi formé, l'action coagulante se propage à toute nouvelle quantité de sang venant au contact du caillot primitif en présence de l'air.

Ce phénomène de propagation biologique est très important, car il ne se produit pas avec un coagulant chimique qui a une action strictement limitée aux portions saignantes qu'il a directement touchées, le caillot ainsi obtenu étant sans effet sur tout nouvel afflux de sang.

Nous allons citer pour mémoire quelques cas où l'usage de ce produit sera d'un grand secours au praticien.

Chirurgie de l'abdomen: Dans tous les cas où un tamponnement ou drainage sont par suite d'une hémostase imparfaite, nécessaires à la technique habituelle.

Chirurgie osseuse: On sait la difficulté que rencontre le chirurgien pour arrêter l'écoulement de sang dans une plaie osseuse ou lors d'un décollement du périoste (prélèvement de greffon par exemple).

Chirurgie des organes génitaux:

A. — *De la femme:* Ablation de polypes, Métrites hémorragiques, Hémorragies utérines.

B. — *De l'homme:* Phimosis, Prostatectomies.

Chirurgie urinaire: Surtout dans les hémorragies vésicales.

Chirurgie esthétique: Où l'on a avantage à éviter tout suintement sanguin pour obtenir une cicatrisation parfaite.

Oto-rhino-laryngologie: Dans les épistaxis rebelles et toute intervention sanglante.

Mais le pouvoir de notre hémostatique ne se borne pas à sa seule application locale; administré « per os » nous allons voir qu'il modifie énergiquement les temps de saignement et de coagulation, qu'il est le traitement de choix de l'hémophilie en apportant au sang les kinases qui lui font défaut.

CHAPITRE IX

ETUDE EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE IX

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action de la solution de muscle d'oiseau par les autres voies : sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse.

1^{re} Voie sous-cutanée:

Nous avons expérimenté cette voie sur le cobaye et nous bornerons à l'observation des phénomènes enregistrés.

1^{er} COBAYE. — Temps de coagulation normal: 3 minutes.

Nous ne citerons pas le résultat du temps de saignement qui est nul, la plaie jouant le rôle de coagulant très énergique.

On pratique une injection sous-cutanée à la cuisse de 3 cc. d'hémostatique après avoir pris la température de l'animal.

On ne note aucun shock, ni troubles oculaires ni hypothermie.

1 heure après, le temps de coagulation est de 2 minutes 30".

2	—	—	—	—	2	»	30".
---	---	---	---	---	---	---	------

3	—	—	—	—	2	»	15".
---	---	---	---	---	---	---	------

6	—	—	—	—	2	»	
---	---	---	---	---	---	---	--

2^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 2 min. 45".

Injection sous cutanée à la cuisse de 5 cc. d'hémostatique. On ne note encore aucun trouble et l'animal reste plein de vigueur.

Au bout de 2 heures le temps de coagulation se trouve ramené à 2 minutes 10 secondes.

4 heures après il est de 1 minute 45 secondes et le cobaye est apyrétique.

3^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3 min. 10".

Injection sous-cutanée de 8 cc. d'hémostatique. Toujours rien à signaler.

Au bout de 2 heures on note un temps de coagulation de 2'.

Au bout de 4 heures on note un temps de coagulation de 1'45".

4^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3 minutes.

Injection sous-cutanée de 10 cc. d'hémostatique.

Aucun trouble.

2 heures après, le temps de coagulation est de 2 minutes.

4 heures après, le temps de coagulation est de 1 minute 30".

Nous avons observé chaque fois que la boule occasionnée par le liquide sous la peau se résorbait de façon parfaite, et une incision faite à cet endroit 24 heures après, ne laissait voir rien d'anormal, ni induration, ni suffusion de quelque nature qu'elle soit.

2° Voie intra-musculaire:

1^{er} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3' 20".

Injection intra-musculaire dans la cuisse de 5 cc. d'hémostatique. Le cobaye supporte très bien l'injection et on ne note ni shock, ni hypotermie, ni troubles oculaires.

1 heure après le temps de coagulation est de 2 minutes 30".

2 — — — — 2 »

4 — — — — 2 »

2^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3 minutes.

Injection de 10 cc. d'hémostatique par voie intra-musculaire. Rien à signaler chez l'animal.

1 heure après le temps de coagulation est de 2 minutes 10".

2 — — — — 1 » 40".

4 — — — — 1 » 30".

3^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3 minutes.

Injection intra-musculaire de 12 cc. d'hémostatique.

Aucune réaction à signaler.

1 heure après l'injection, temps de coagulation 2 minutes 10"

2 — — — — — 1 » 30".

4 — — — — — 1 » 30".

4^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 2' 30".

Injection intra-musculaire de 15 cc. d'hémostatique.

1 heure après l'injection: temps de coagulation 2 minutes .

2 — — — — — 1 » 20".

4 — — — — — 1 » 15".

A l'autopsie, huit jours après injection du produit, les points injectés sont parfaitement souples, pas de traces de sphacèle ni d'hématome, l'hémostatique ayant été parfaitement absorbé.

4° Voie intra-veineuse:

1^{er} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3' 20".

Après mise à nu des veines jugulaires, injection dans l'une d'elles à l'aide d'une aiguille très fine, de 2 cc. d'hémostatique.

L'animal ne semble nullement choqué et après examen minutieux on ne trouve rien à signaler.

1/2 heure après l'injection on note un temps de coagulation de 1 minute 20 secondes.

1 heure après l'injection, on note un temps de coagulation de 1 minute 10 secondes.

2^{me} COBAYE. — Temps de coagulation normale: 3 minutes.

Injection intra-veineuse de 5 cc. d'hémostatique. Aussitôt après l'injection on note une légère somnolence du cobaye sans troubles pupillaires ni hyperthermie ; d'ailleurs au bout d'un quart d'heure l'animal se réveille et il se promène normalement dans sa cage.

Une demi heure après, la ponction veineuse donne un temps de coagulation de 40 secondes, et est suivie peu après, de la mort du cobaye.

Ayant voulu essayer cette voie chez le lapin nous avons constaté chez deux de ces animaux une mort instantanée après injection d'environ 2 cc. d'hémostatique.

Ceci nous a démontré que les voies sous-cutanée et intra-musculaire ne semblent pas être dangereuse alors que la voie intra-veineuse d'une action très rapide n'est pas exempte de dangers.

Nous avons également remarqué que les voies sous-cutanée et intra-musculaire devaient être douloureuse, car lors de l'injection, les cobayes poussaient des cris stridents.

CHAPITRE X

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE X

ÉTUDE CLINIQUE

Nous étudions ici une série de cas, dans lesquels l'Hémostatique fut utilisé « per os », seulement.

De tous les autres modes d'administration les uns ont été suffisamment étudiés ailleurs et nous ne pouvons rien écrire qui présente un réel intérêt: c'est le cas de l'utilisation *locale* dont nous avons déjà parlé antérieurement.

Les autres présentent des inconvénients et des dangers; les voies *sous-cutanée* et *intra-musculaire* sont trop douloureuses pour être utilisées dans la pratique courante (un demi-centimètre cube injecté sous la peau de la cuisse d'un malade détermina une réaction locale très vive et une raideur passagère du membre).

La voie *intra-veineuse* s'est révélée si dangereuse chez l'animal que nous ne pouvons envisager son utilisation chez l'homme.

Par contre, l'administration « per os » absolument sans danger (nous eûmes l'occasion de donner à un malade jusqu'à 120 cc. d'Hémostatique dans la même journée) et d'action rapide nous a donné des résultats très encourageants, sans succès sur une trentaine de cas observés et traités par nous dans les différents services de l'Hôpital Civil de CONSTANTINE.

CHAPITRE XI

OBSERVATIONS

CHAPITRE XI

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(Service du Docteur OULIÉ)

D... Zakia, âgée de 20 ans, entrée à l'Hôpital le 2 janvier 1938 dans le service de Chirurgie pour prolapsus utérin.

On décide de lui faire une périnéorraphie antérieure et postérieure avec hystéro-ligamentopexie.

Avant l'intervention on oublia dans le service de rechercher le temps de saignement et de coagulation. Lors du premier temps périnéal, cette femme saigne tellement qu'on juge dangereux de faire l'hystéro-pexie et qu'on la reporte à une date ultérieure.

Trois jours après cette intervention on fait un temps de saignement et de coagulation avec les résultats suivants:

Temps de saignement: 6 minutes.

Temps de coagulation: 16 minutes.

Pendant trois jours on lui fait ingérer trois ampoules d'Hémostatique Ercé de 20 cc. « pro die » dans un peu de lait tiède qui sera désormais le vecteur de ce produit (toutefois il sera bon de vérifier que la température du lait ne soit pas trop élevée car à 60° les kinases de l'Hémostatique seraient détruites, et le produit serait sans action).

Le quatrième jour on note:

Temps de saignement: 5 minutes.

Temps de coagulation: 6 minutes.

Dix jours après cessation de toute médication, on avait:

Temps de saignement: 2 minutes.

Temps de coagulation: 4 minutes.

Il est à noter que lors de ce premier essai nous donnâmes un peu trop d'Hémostatique.

On décide alors de faire le deuxième temps de l'opération. Au cours de celui-ci nous remarquâmes avec surprise que rien ne saignait, et lors de l'incision de la paroi abdominale, on ne mit aucune ligature ; et même la transfexion de l'utérus ne laissa sourdre aucune goutte de sang.

Les suites opératoires furent normales et la malade sortit de l'Hôpital avec un temps de coagulation voisin de 5 minutes.

OBSERVATION N° 2

(Service du Docteur OULIÉ)

M... Zohra, 20 ans, entrée le 27 janvier 1938 dans le service pour fistule vésico-vaginale.

Avant l'intervention :

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 14 minutes.

On donne pendant deux jours trois ampoules de 20 cc. d'Hémostatique.

Le troisième jour on note :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 9 minutes.

Le lendemain, l'opération se passe normalement, sans suintements sanguins anormaux et les suites opératoires sont banales.

OBSERVATION N° 3

(Service du Docteur OULIÉ)

B... Fatima, 30 ans, entrée le 29 janvier 1938 dans le service pour fibrome utérin.

Avant l'intervention.

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 18 minutes .

Pendant trois jours on donne trois ampoules par jour d'Hémostatique.

Le quatrième jour on note :

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 10 minutes.

On donne encore trois ampoules d'Hémostatique ce qui fait tomber le temps de coagulation à 7 minutes. Opération et suites normales, avec suture totale de la paroi sans drainage du Douglas.

OBSERVATION N° 4

(Service du Docteur OULIÉ)

B., Odette, âgée de 18 ans, entre dans le service pour hématomes très abondantes.

A déjà été en traitement à ALGER dans le Service du Professeur COSTANTINI il y a un an pour hématomes répétées avec splénomégalie. Splénectomie. On lui laisse cependant deux ou trois petites rates accessoires.

A son entrée dans le service cette malade a une hématomose très abondante (environ 500 grammes de sang rouge) et prétend avoir vomi chez elle environ un litre de sang.

Cette malade est en mauvais état et très pâle, ses muqueuses sont décolorées et le pouls très rapide.

On lui fait dès son arrivée une transfusion de 300 grammes. Environ une demi heure après shock excessivement violent avec syncopes et pouls filant qui nous fit craindre pour la vie de la malade. Cependant avec les soins un mieux s'effectue assez rapidement.

Le lendemain nouvelle hématomose de 200 grammes environ. Etant donné le shock de la veille, on ne fait pas de nouvelle transfusion, mais on lui donne cinq ampoules d'hémostatique dans la journée.

Les temps de saignement et de coagulation étaient alors

de 30 minutes pour le saignement,

de 13 minutes 30" pour la coagulation.

On continue pendant quatre jours l'Hémostatique à raison de trois ampoules par jour, et durant ces quatre jours pas d'hématomes.

Le cinquième jour, le temps de saignement tombe à 9 minutes.

Les jours suivants, on remonte la malade avec sérum, huile camphrée, etc... et on arrête l'Hémostatique. A sa sortie de l'Hôpital le douzième jour, l'état général était excellent et le temps de saignement de 9 minutes.

OBSERVATION N° 5

(Service du Docteur OULIÉ)

Bel Abid K., 30 ans, entre dans le service le 15 février 1938 pour ostéomyélite chronique du tibia gauche.

Intervention le 17 février. Le malade saigne abondamment et on est forcé de faire localement un tamponnement avec une mèche imprégnée d'Hémostatique.

Les temps étaient

pour le saignement de 6 minutes,

pour la coagulation de 16 minutes.

Ingestion pendant deux jours de trois ampoules d'Hémostatique.

Le troisième jour on note:

Temps de saignement: 5 minutes.

Temps de coagulation: 11 minutes.

Le quinzième jour on note:

Temps de saignement: 4 minutes.

Temps de coagulation: 8 minutes.

OBSERVATION N° 6

M... Zohra, 45 ans, entrée dans le service le 24 février 1938 pour Néo du col utérin.

Avant l'intervention:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 11 minutes.

On ne juge pas nécessaire de lui faire un traitement avant l'opération. Amputation du col selon la technique habituelle. Suintement sanguin en nappe très important. On fait un tamponnement très serré à l'Hémostatique, malgré cela la malade continue à saigner quelque peu. On donne alors quatre ampoules d'Hémostatique le premier jour et trois ampoules pendant deux jours. Le quatrième jour on peut enlever le tamponnement sans réveiller une nouvelle hémorragie.

Le temps de saignement est alors de 2 minutes 30".

Et le temps de coagulation de 6 minutes.

Les suites opératoires sont normales.

OBSERVATION N° 7

(Service du Docteur OULIÉ)

M... Ali, 48 ans, entré dans le service le 2 avril 1938 pour sténose pylorique.

Avant l'intervention:

Temps de saignement: 4 minutes.

Temps de coagulation: 18 minutes.

Ingestion pendant quatre jours de trois ampoules d'Hémostatique.

Le cinquième jour:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 6 minutes.

Au cours de l'intervention (gastrectomie) on n'eut à faire aucune ligature sur la section de la paroi abdominale et l'estomac d'aspect blanchâtre paraissait presque exsangue. Cependant les suites opératoires sont normales et le malade sort avec un temps de coagulation de 8 minutes.

OBSERVATION N° 8

(Service du Docteur OULIÉ)

B..., Hélène, entrée dans le service le 5 avril 1938 pour fibrome utérin. Avant l'intervention:

Temps de saignement: 8 minutes.

Temps de coagulation: 12 minutes.

Pendant deux jours on donne trois ampoules d'Hémostatique.

Le troisième jour on note:

Temps de saignement: 5 minutes.

Temps de coagulation: 8 minutes.

Intervention sans incidents. — Suture totale sans drainage.

OBSERVATION N° 9

(Service du Docteur OULIÉ)

M... Abdallah, 17 ans, entré dans le service il y a six mois pour fracture ouverte de la jambe, datant de plusieurs jours, avec suppuration et mauvais état général.

Amputation circulaire de la cuisse.

Ostéite du moignon, on décide de réintervenir le 6 octobre 1938.

Avant l'intervention on note:

Temps de saignement: 4 minutes.

Temps de coagulation: 19 minutes.

Pendant trois jours on donne trois ampoules d'Hémostatique.

Le quatrième jour on note:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 9 minutes.

Intervention normale, sans suintement de sang exagéré. Le troisième jour le malade meurt de shock opératoire.

OBSERVATION N° 10

(Service du Docteur GUEDJ)

M... ben Mohamed, 38 ans, entrée dans le service le 1^{er} janvier 1938 pour fistule urétrale.

Avant l'intervention on note:

Temps de saignement: 4 minutes 30".

Temps de coagulation: 21 minutes.

Pendant quatre jours on donne trois ampoules d'Hémostatique.

Le cinquième jour on note:

Temps de saignement: 4 minutes.

Temps de coagulation: 12 minutes.

On donne encore trois ampoules d'Hémostatique le cinquième jour, ce qui fait descendre le temps de coagulation à 10 minutes. — Intervention normale sans accidents.

A sa sortie un mois après l'intervention, ce malade avait un temps de coagulation de 11 minutes.

OBSERVATION N° 11

(Service du Docteur GUEDJ)

S... Hacine, 41 ans, entré dans le service le 10 janvier 1938 pour sténose pylorique.

Avant l'intervention:

Temps de saignement: 2 minutes 30".

Temps de coagulation: 16 minutes.

Ingestion pendant trois jours de trois ampoules d'Hémostatique.

Le quatrième jour on note:

Temps de saignement: 2 minutes.

Temps de coagulation: 10 minutes.

Intervention le 16 janvier (gastrectomie). Pas de ligatures à faire sur la paroi abdominale. Opération et suites normales.

OBSERVATION N° 12

(Service du Docteur GUEDJ)

M... Messaoud, 60 ans, entré dans le service le 30 janvier 1938 pour rétention d'urine (adénome prostatique).

Au cours de la cystostomie faite dès son arrivée à l'Hôpital on s'aperçoit que ce malade a une paroi qui saigne abondamment.

Le 2 février on fait les temps de saignement et de coagulation qui sont :

Temps de saignement : 10 minutes.

Temps de coagulation : 21 minutes.

Ingestion pendant quatre jours de trois ampoules d'Hémostatique.

Le cinquième jour on a :

Temps de saignement : 9 minutes.

Temps de coagulation : 14 minutes.

On laisse ce malade sans traitement spécial, ni d'entretien jusqu'au 3 mars date à laquelle on décide de lui faire sa prostatectomie.

A cette date

le temps de saignement est de 8 minutes,

le temps de coagulation est de 12 minutes.

Avant d'intervenir on lui donne pour plus de sécurité trois ampoules d'Hémostatique pendant deux jours, ce qui fait descendre à :

7 minutes pour le saignement

et 9 minutes pour la coagulation.

L'opération se passe normalement, cependant par excès de prudence on tamponne la loge prostatique avec une mèche imprégnée d'Hémostatique.

Le jour de l'intervention les lavages de vessie ramènent un liquide teinté de sang, mais le lendemain et les autres jours le liquide de lavage ressort clair, à peine teinté le deuxième jour.

Suites opératoires normales.

OBSERVATION N° 13

(Service du Docteur GUEDJ)

B... Fatma, 55 ans, entrée dans le service le 3 mars 1938 pour prolapsus utérin.

Avant l'intervention :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 15 minutes.

Pendant deux jours on donne trois ampoules d'Hémostatique.

Le troisième jour on a :

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 12 minutes.

On redonne encore pendant deux jours deux ampoules d'Hémostatique, ce qui fait tomber le temps de coagulation à 7 minutes.

Intervention le 9 mars. Tous les temps de l'intervention se passent normalement et on n'eut aucune ligature à poser durant toute l'opération.

Sortie de l'Hôpital le 28 mars avec un temps de coagulation de 8 minutes.

OBSERVATION N° 14

(Service du Docteur GUEDJ)

H... Omar, 47 ans, entré dans le service le 27 février 1938 pour hernie inguinale droite.

Avant l'intervention on note :

Temps de saignement: 3 minutes 30".

Temps de coagulation: 14 minutes.

Pendant deux jours on donne trois ampoules d'Hémostatique.

Le troisième jour on note :

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 10 minutes.

Intervention le 23 mars sans incidents.

OBSERVATION N° 15

(Service du Docteur GUEDJ)

P... Marie, 35 ans, entrée dans le service le 5 mars 1938 pour kyste de l'ovaire gauche.

Avant l'intervention on note :

Temps de saignement: 7 minutes.

Temps de coagulation: 13 minutes.

On donne pendant trois jours trois ampoules d'Hémostatique.

Le quatrième jour on a :

Temps de saignement: 6 minutes.

Temps de coagulation: 9 minutes.

Intervention le 11 mars sans incidents avec suites opératoires banales.

OBSERVATION N° 16

(Service du Docteur GUEDJ)

S... Allaouah, 30 ans, entré dans le service le 2 mai 1938 pour kyste hydatique du foie.

Avant l'intervention:

Temps de saignement: 4 minutes.

Temps de coagulation: 27 minutes.

On donne pendant quatre jours trois ampoules d'Hémostatique.

Le cinquième jour: Temps de coagulation = 15 minutes.

On redonne pendant deux jours deux ampoules d'Hémostatique, ce qui fait descendre

le temps de saignement à 3 minutes

et le temps de coagulation à 12 minutes.

Intervention le 12 mai tout à fait normale avec suites banales.

OBSERVATION N° 17

(Service du Docteur GUEDJ)

Z... Ali, 50 ans, entre dans le service le 30 mai 1938 pour rétention d'urine.

Cystostomie d'urgence sans incidents.

Le 4 juillet on décide de faire la prostatectomie.

Avant l'intervention on note:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 13 minutes.

On donne pendant trois jours deux ampoules d'Hémostatique.

Le quatrième jour à noter:

Temps de saignement = 3 minutes.

Temps de coagulation = 7 minutes.

Intervention le 9 juillet. — Tamponnement de la loge prostatique avec une mèche imprégnée d'Hémostatique. Le lendemain le liquide de lavage ressortant clair on enlève la mèche ce qui est la cause d'une hémorragie légère qui cède au deuxième lavage d'Hémostatique.

Suites opératoires normales.

OBSERVATION N° 18

(Service du Docteur GUEDJ)

L... Michel, 35 ans, entre dans le service le 2 juillet 1938 pour hémorroïdes avec mauvais état général.

Malade au teint cireux, conjonctives décolorées qui a eu des hémorragies rectales très importantes. Actuellement hémorroïdes infectées saignant au moindre toucher.

Tamponnement local à l'Hémostatique. Ingestion de trois ampoules par jour pendant quatre jours. Avec ce traitement les hémorragies s'arrêtent et permettent d'intervenir le 20 juillet. Les points de thermocautérisation laissent sourdre un peu de sang, on tamponne localement à l'Hémostatique. Suites banales et le malade sort le 30 juillet en excellent état général.

OBSERVATION N° 19

(Service du Docteur GUEDJ)

A... Belkacem, 38 ans, entre dans le service le 5 août 1938 pour hydrocèle.

Avant l'intervention:

Temps de saignement: 6 minutes.

Temps de coagulation: 15 minutes.

On donne trois ampoules d'Hémostatique pendant deux jours.

Le troisième jour:

Temps de saignement: 5 minutes.

Temps de coagulation: 11 minutes.

Intervention le 11 août sans incidents. Suture totale des bourses sans drainage.

OBSERVATION N° 20

(Service du Docteur CATTOIR)

R... Octave, 10 ans, entré dans le service le 24 janvier 1938, pour hémophilie et hémarthrose du coude gauche.

Depuis cinq ans a présenté de nombreuses gingivorragies et épistaxis. Deux frères de 15 et 19 ans hémophiles. A son entrée gingivorragie importante et coude gauche volumineux et très douloureux. On sent une rate

assez grosse et douloureuse. Les appareils sont normaux. Mis dans le service à l'hémothérapie (20 cc. de sang d'une de ses sœurs, sous-cutané) Vitascorbol intra-veineux — Chlorure de calcium — Coagulène.

Devant l'inefficacité de ce traitement pratiqué pendant dix jours on décide de le mettre uniquement à l'Hémostatique.

A cette date on note:

Temps de saignement: 6 minutes.

Temps de coagulation: Pas de coagulation au bout de 24 heures.

On donne pendant dix jours deux ampoules d'Hémostatique pro die et à la fin du traitement on obtient des résultats suivants:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 24 minutes.

L'hémarthrose a diminuée — les gingivorragies ont cessé dès le quatrième jour de traitement.

Sans traitement complémentaire ce malade sort le 21 mars de l'Hôpital en parfait état général. L'hémarthrose a disparue, il reste cependant une ankylose notable du coude.

Lors de sa sortie, il a un temps de coagulation de 19 minutes.

Nous recommandons à ses parents de le remettre dans quelques jours à l'Hémostatique. Les dernières nouvelles de ce petit malade nous apprennent qu'il va tout à fait bien, et qu'il n'a pas présenté d'accidents depuis son départ de l'hôpital.

OBSERVATION N° 21

(Service du Docteur CATTOIR)

R... Benoît, 19 ans (frère du malade n° 20), entré dans le service le 27 novembre 1937 pour hémophilie et hémorragies pharyngées.

Depuis son enfance a eu de nombreuses gingivorragies, épistaxis et des hémorragies intarissables lorsqu'il se blessait.

Depuis seize mois n'avait pas eu d'accidents, mais depuis quelques jours hémorragies pharyngées presque quotidiennes.

A son entrée à l'Hôpital on note:

Temps de saignement: 5 minutes.

Temps de coagulation: 31 minutes.

Mis à l'Hémostatique comme son frère, (une ampoule par jour) Vitascorbol-Anthéma-Hémostyl. Sous l'effet de ce traitement les hémorragies cessent. Nous voyons ce malade le 8 février, à cette date il a un temps de coagulation de 29 minutes.

Nous le mettons exclusivement à l'Hémostatique pendant cinq jours à raison de trois ampoules par jour. Le sixième jour nous pouvons noter :

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 12 minutes.

A sa sortie sans traitement complémentaire le 25 février 1938 il a un temps de coagulation de 9 minutes, et est en parfait état général.

Les dernières nouvelles de ce malade nous apprennent que son état est très satisfaisant et qu'il n'a plus présenté d'accidents.

OBSERVATION N° 22

(Service du Docteur CATTOIR)

D... Messaoud, 33 ans, entré dans le service le 13 novembre 1937 pour splénomégalie et gingivorragies.

A l'examen : grosse rate paludéenne descendant presque jusqu'au pubis, gingivorragie et épistaxis.

A son entrée on note :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 18 minutes.

Mis au traitement anti-paludéen et spécifique, les hémorragies cessent assez rapidement mais le temps de coagulation reste presque inchangé : 17 minutes.

Nous conseillons d'y associer l'Hémostatique qui en quatre jours fait descendre le temps de coagulation à 9 minutes.

On continue dans le service le traitement spécifique et anti-paludéen et ce malade sort de l'Hôpital en parfait état général le 8 mars 1938 avec un temps de coagulation de 10 minutes.

OBSERVATION N° 23

(Service du Docteur CATTOIR)

A... Larbi, 31 ans, entré dans le service le 12 février 1938 pour splénomégalie.

Il s'agit d'une rate paludéenne et le malade dit avoir eu des épistaxis abondantes.

A son entrée on note :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 22 minutes.

Pas de spécificité.

Mis au traitement anti-paludéen en association avec l'Hémostatique pendant cinq jours à raison de deux ampoules par jour.

Le sixième jour on note:

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 13 minutes.

On continue l'Hémostatique pendant encore deux jours ce qui fait descendre

le temps de saignement à 2 minutes 30 secondes.

et le temps de coagulation à 10 minutes.

Le malade sort le 20 mars en bon état général avec un temps de coagulation de 9 minutes.

OBSERVATION N° 24

(Service du Docteur CATTOIR)

M... Ernesto, 34 ans, entré dans le service pour paludisme le 1^{er} mars 1938.

A l'examen: paludisme avec splénomégalie, pas d'hémarrogies antérieures.

Cependant on note:

Temps de saignement: 7 minutes.

Temps de coagulation: 16 minutes.

Traitement anti-paludéen associé à l'Hémostatique qui fait descendre le temps de coagulation à 11 minutes. Le malade sort le 20 mars 1938 avec un temps de saignement de 5 minutes et un temps de coagulation de 9 minutes.

OBSERVATION N° 25

(Service du Docteur MECHIN)

M... Alfred, 23 ans, entré dans le service le 10 octobre 1938. Ce malade a présenté à plusieurs reprises des taches ecchymotiques sur les téguements, jamais cependant aussi nombreuses qu'à ce jour. Les poussées surviennent annuellement avec gingivorragies fréquentes. Cependant aucune d'elle n'avait présenté un réel caractère de gravité, ce malade étant par ailleurs très sportif et pratiquant le football.

C'est le soir d'un match particulièrement fatigant que les accidents actuels éclatent: Taches de purpura généralisées — Gingivorragies — Hématémèses — Maelena — Etat général grave.

Teint cireux — Conjonctives décolorées.

La rate est palpable et très douloureuse.

On pratique sur le champ une transfusion de 250 cc. de sang avec Anthéma — Hëmo-coagulëne — Vitascorbol intra-veineux.

Le lendemain, on ajoute Hëpacrinë — Arrhëmapectine — Chlorure de calcium sans pour cela constater une amélioration sensible.

Appelés dans le service nous conseillons l'application locale d'Hëmostatique sur les muqueuses nasales et gingivales et nous donnons le premier jour six ampoules d'Hëmostatique « per os ».

Le temps de saignement ëtait de 6 minutes.

Le temps de coagulation de 30 minutes.

Les ëpistaxis et gingivorragies s'attënuent rapidement et d'une façon remarquable.

On continue l'Hëmostatique en ingestion journalières de trois ampoules, le malade continue ses hëmatëmësés et maelena, mais ceux-ci s'attënuent et disparaissent dëfinitivement le quatrième jour.

Les taches purpuriques persistent encore une dizaine de jours, puis s'ëffacent. L'ëtat gënëral s'amëliore et vingt jours aprës son entrëe à l'Hôpital, le malade sort en excellent ëtat gënëral avec un temps de coagulation de 12 minutes.

CHAPITRE XII

CONCLUSIONS

CHAPITRE XII

CONCLUSIONS

Quelles conclusions pouvons-nous tirer des observations précédentes?

Une question se pose tout d'abord: l'Hémostatique agit-il lorsqu'il est administré par voie buccale?

Nous pouvons répondre par l'affirmative; un premier élément d'appréciation nous est fourni par les observations faites au cours d'interventions: incisions qui ne saignent pas, laparotomies n'ayant nécessité aucune ligature. Un deuxième élément, celui-ci plus précis consiste dans la mesure des temps de saignement et de coagulation; d'une façon constante l'emploi du seul Hémostatique fait baisser ceux-ci avec rapidité et à la dose moyenne de 3 ampoules de 20 cc. par jour, on voit un temps de coagulation de 20 minutes tomber à 10 minutes en trois ou quatre jours.

Toutes les fois qu'un doute existe, par exemple lorsque l'Hémostatique est employé simultanément « per os » et en application locale ou concurremment à d'autres hémostatiques, on ne saurait nier cependant son action. Action réelle donc, action rapide comme le démontrent les chiffres précédents. Mais cette action est-elle prolongée?

Nous n'avons pu résoudre ici ce problème faute de matériaux. Dans toutes les observations précédentes nous avons cherché une action immédiate en présence d'hémorragies graves, ou la veille d'une intervention. Mais chez l'hémogénique de l'observation N° 4 par exemple, il y aurait intérêt à savoir si l'administration d'hémostatique a provoqué des modifications durables.

ble de la crase sanguine. Il faudrait évidemment suivre un tel malade et étudier à intervalles plus ou moins rapprochés les temps de saignement et de coagulation, noter les modifications de fréquence et de gravité des hémorragies dans les semaines, les mois, et si possible les années qui suivent.

On conçoit tout l'intérêt de ce travail qui compléterait heureusement l'étude présente. Personnellement nous nous sommes attachés surtout aux faits d'ordre chirurgical que nous étions plus à même d'observer.

CHAPITRE XIII

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE XIII

BIBLIOGRAPHIE

- BAIOCCHI. — L'hémostase avec du muscle dans les hémorragies parenchymateuses (*Arch. Italiano di Chir.*, Décembre 1931 — Congrès de la Société italienne de Chir., Bari, oct. 1931).
- BAIOCCHI. — L'hémostase par le muscle dans les hémorragies parenchymateuses (*La Clinica chirurgica*, Novembre 1931).
- BORDET et DELANGE. — Sur la nature du principe coagulant du suc des muscles de la peptone et des plaquettes (*Bull. de la Soc. Roy. Soc. Méd. et Natur.*, Bruxelles, 1912).
- BORDET et DELANGE. — *Annales Institut Pasteur* n° 5, mai 1913.
- Docteur CHAMPION. — *Concours Médical* n° 7, 16 février 1936.
- Docteur CLEMENT. — *Communication à la Société des Chirurgiens de Paris*, le 15 mai 1931.
- CRUT. — *Académie de Médecine*. — Tome 115. — N° 12, 24 mars 1936.
- L. M. DAVIDOFF. — Préservation of human muscle for hemostatic use at operation (*Bull. Neurol. Inst New-York*, I: 343-34, June 1931).
- DELEZENE. — *Arch. de physiologie*, tome IX, 1897.
- DE MARTEL Th. et J. GUILLAUME et LASSERY M. — L'emploi du muscle d'oiseau comme agent hémostatique (*La Presse Médicale*, n° 120, 20 décembre 1930, pp. 1748-1749. — *Brasil Med.* 49: 109, Janvier 31, 1931).
- KEIL et LINNEWEH et POLLER. — Ueber die extraktstoffe des Reptilien muskels (*Zeitschr f. Biol.*, 1927).
- F. KRAUS et H.J. FUSCHS. — Über das Koagulin des muskels (*Zeitsch f. d. Ges exp. Med.*, 1929).
- C. A. MILLS. — The action of tissue extract in the coagulation of blood (*Journal biol. Chem.*, 1919-1921).

MINIERE. — Hémostase par le muscle de poulet (*Revue de Stomatol.* 34: 156-159, March 1932).

NOLL. — L'action coagulante du chloroforme sur le plasma d'oiseau (*Arch. Intern. de Physiol.*, juillet 1921).

E. C. SMITH. — Coagulation of muscle plasma (*Proc. Roy. Soc. Sect. Biol.*, London, 10 janvier 1930).

M. THESSEE. — De l'emploi du muscle d'oiseau comme agent hémostatique dans les hémorragies buccales (*Revue de Stomatologie*, n° 7. — Juillet 1935).

VAN NIEWENHUYSE. — De l'emploi du muscle d'oiseau desséché et pulvérisé comme agent hémostase. (*XLIV^e Congrès français d'O.R.L.* — 22-24 — Octobre 1931).

VAN NIEUWENHUYSE. — De l'emploi du muscle d'oiseau desséché et pulvérisé comme agent d'hémostase (*Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, n° 23 — 52^e année. — 15 décembre 1931).

O. J. DIXON. — Application of viable muscle implants in vascular injury (*Tr. Am. Laryng. Rhin. et Otol. Soc.* 40: 438-446 — 1934 — *Alsa Ann. O.R.L.* 43: 1055-1065 — Décembre 1934).

— Sur la lenteur de la coagulation normale du sang des oiseaux (*C. R. Académie des Sciences* — 1^{er} juin 1896 — Tome CXXII, page 1281).

— Propriétés d'un plasma pur et stable par simple centrifugation du sang d'oiseau (*C. R. Société Biologique* — 18 juillet 1896 — Tome XLVIII, page 782).

— Recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux (*Archives de Physiologie* — Avril 1897 — Tome IX, page 334).



VU:

Le président de thèse

COSTANTINI.

VU:

Le Doyen,

LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer:

Alger, le 16 novembre 1938.

Le Recteur,

PIERRE MARTINO.

TABLE DES MATIERES

	Pages
CHAPITRE I. — Introduction	17
— II. — Embryologie du sang	21
— III. — Anatomo-physiologie du sang	27
— IV. — La coagulation	
A) Généralités	37
B) Diverses théories: 1° Physique	42
2° Classique	43
3° Classique modifiée...	47
C)Système régulateur	52
— V. — La coagulation chez les oiseaux	57
— VI. — Syndromes Hémorragiques	61
— VII. — Les Hémostatiques couramment employés.....	67
— VIII. — La Solution colloïdale de muscle d'oiseau.....	73
— IX. — Etude expérimentale	77
— X. — Etude clinique	83
— XI. — Observations	85
— XII. — Conclusions	101
Bibliographie	105



